



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**O PAPEL DO MÉDICO DENTISTA NO DIAGNÓSTICO PRECOCE
DE TUMORES MALIGNOS DO SEIO MAXILAR**

Trabalho submetido por
Cristian José Godoy Pereira
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Junho de 2014



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

O PAPEL DO MÉDICO DENTISTA NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DE TUMORES MALIGNOS DO SEIO MAXILAR

Trabalho submetido por
Cristian José Godoy Pereira
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor Carlos Zagalo Ribeiro

Junho de 2014

AGRADECIMENTOS

Ao longo destes 5 anos foram muitas as pessoas que me apoiaram e acompanharam, permitindo que todo este caminho fosse levado com mais entusiasmo e motivação. Deixo, então, o meu sincero agradecimento a essas pessoas que me ajudaram directa, ou indirectamente, a realizar esta etapa da minha formação académica e pessoal:

Ao Prof. Doutor Carlos Zagalo pela sua astúcia e por ter preenchido as lacunas deste projecto. Agradeço, também, o facto de poder ter dispensado parte do seu valioso tempo.

Ao Prof. Doutor Luís Proença pela sua paciência, dedicação e prontidão a ajudar-me na análise estatística do estudo realizado.

Ao Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil por ter permitido a realização deste projecto.

À família e amigos que sempre me apoiaram, ajudaram e ampararam em momentos difíceis.

RESUMO

Introdução Os tumores malignos do seio maxilar (TMSM) são raros, pelo que a compreensão do comportamento, a resposta à terapêutica e o prognóstico parecem estar dificultados.

Objectivos Determinar de que modo o médico dentista pode ter um papel preponderante no diagnóstico precoce de TMSM, apelando ao conhecimento do comportamento destes tumores e ficando alerta para os mesmos. Deste modo pretende-se efectuar um estudo descritivo e um de relação entre as variáveis idade, género, estadios, tipo histológico, tipo de cirurgia, tipo de tratamento coadjuvante e recidiva com a taxa de sobrevivência.

Materiais e métodos Trata-se de um estudo retrospectivo efectuado no Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, onde foram analisados 37 processos clínicos, de doentes com TMSM entre 2003 e 2013. Foi usado o programa de estatística *Software Package for Social Sciences*, onde foi feita a análise descritiva e através do teste Kaplan-Meier foi possível relacionar as variáveis com a taxa de sobrevivência encontrada na amostra.

Resultados Verificou-se uma maior incidência de casos no sexo masculino e em idades inferiores a 69 anos. Na altura do diagnóstico, a maioria dos tumores apresentavam-se em estadios avançados, sendo o Carcinoma Pavimento-celular o tipo histológico mais frequente. A taxa de sobrevivência até aos 5 anos foi de 45,9%, não se tendo confirmado a influência da idade, género, estadios, tipo histológico, tipo de cirurgia, tipo de tratamento coadjuvante e recidiva na taxa de sobrevivência.

Conclusões Nos últimos anos não se verificaram alterações no que toca à taxa de sobrevivência dos doentes tratados a TMSM. A melhoria da prevenção primária e um olhar mais atento na prática clínica poderão ser a chave para o aumento da taxa de sobrevivência deste tipo de tumores. O médico dentista poderá ter um papel importante no diagnóstico precoce, dada à maior afluência de doentes a esta especialidade.

Palavras-chave: Tumores malignos do seio maxilar; seio maxilar;

ABSTRACT

Introduction Malignant tumours of the maxillary sinus (MTMS) are rare, consequently understanding their behaviour; their response to therapy and the prognosis appears complex.

Objectives Determining how a dentist can have an important role in the premature diagnosis of MTMS, utilising the knowledge of the behaviour of these tumours, and observing for them. A descriptive study analysing the relation between the variables of age, sex, the stages of the tumour, histological type, type of surgery, type of supporting treatment, and relapse, with the survival rate has been put forward.

Materials and Methods This refers to a retrospective study conducted in the Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil, in which 37 patients were analysed, of patients with MTMS between 2003 and 2013. The statistics program used was a Software Package for Social Sciences, permitting descriptive analysis, and the Kaplan-Meier test enabled the comparison of the variables with the sample survival rate.

Results The results demonstrated a bigger incidence of cases in the males and in patients bellow the age of 69. At the time of diagnosis, the majority of the tumours were presented in advanced stages; squamous cell Carcinoma was the most frequent histologic type. The survival rate until 5 years ago was 45.9%, not confirming the influence of the age, sex, the stages of the tumour, histological type, type of surgery, type of supporting treatment, and relapse, with the survival rate.

Conclusions In recent years there have been no changes in regards to the survival rate of the patients at threat of MTMS. The improvement of primary prevention and a closer look in the clinic could be key to increasing the survival rate regarding these tumours. The dentist will have an important role in the premature diagnosis, given to the biggest affluence of patients in this medical department.

Key-words: maxillary sinus malignancies; maxillary sinus

ÍNDICE GERAL

I.	Introdução	13
1.	Biologia do cancro	15
2.	Morfologia e relações anatómicas	16
3.	Factores de risco	18
4.	Diagnóstico	19
4.1.	Modo de apresentação	19
4.2.	Exame clínico	19
4.3.	Imagiologia	21
4.4.	Diagnóstico diferencial	23
4.5.	Tipos histológicos	23
4.6.	Estadiamento	24
5.	Tratamento	28
5.1.	Cirurgia	28
5.2.	Quimioterapia e Radioterapia	30
6.	Recidiva	31
7.	Prognóstico	32
8.	Particularidades dos tipos histológicos	33
8.1.	Carcinoma Pavimento-celular do Seio Maxilar	33
8.2.	Carcinoma Adeno-quístico do Seio Maxilar	34
8.3.	Carcinoma Indiferenciado do Seio Maxilar	34
8.4.	Outros	35
9.	Objectivos e Hipóteses Experimentais	36
II.	Materiais e métodos	37
III.	Resultados	39
IV.	Discussão	57
V.	Conclusão	64
	Bibliografia	65
	Anexos	

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Direcção da propagação do tumor, situado posterior ao maxilar superior	32
Figura 2: Distribuição de invasões por região anatómica	41
Figura 3: Distribuição do tipo de cirurgia	41
Figura 4: Distribuição das faixas etárias em função dos tipos histológicos	43
Figura 5: Distribuição dos estadios em função das faixas etárias	44
Figura 6: Distribuição dos indivíduos com, ou sem, recidiva em função das faixas etárias	44
Figura 7: Distribuição dos indivíduos com, ou sem, recidiva em função da invasão das regiões anatómicas	46
Figura 8: Distribuição dos tipos de cirurgias em função da invasão das regiões anatómicas	47
Figura 9: Distribuição dos indivíduos submetidos à RT em função da invasão das regiões anatómicas	47
Figura 10: Distribuição dos indivíduos submetidos à QRT em função da invasão das regiões anatómicas	48
Figura 11: Distribuição dos indivíduos com, ou sem, recidiva em função dos tipos de cirurgia	49
Figura 12: Distribuição dos indivíduos com ou sem recidiva em função do tratamento coadjuvante com RT	49
Figura 13: Distribuição da ocorrência, ou não, de recidiva em função dos estadios	50
Figura 14: Distribuição dos estadios em função do tratamento coadjuvante com RT	51
Figura 15: Curvas de sobrevivência em função do tipo histológico	53
Figura 16: Curvas de sobrevivência em função da idade	53
Figura 17: Curvas de sobrevivência em função do género	54
Figura 18: Curvas de sobrevivência em função dos estadios	54
Figura 19: Curvas de sobrevivência em função da recidiva	55
Figura 20: Curvas de sobrevivência em função do tipo de cirurgia	55
Figura 21: Curvas de sobrevivência em função da RT coadjuvante	56
Figura 22: Curvas de sobrevivência em função da QRT coadjuvante	56

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Lista de agentes carcinogénicos estudados pela International Agency for Research on Cancer, World Health Organization (Abril), para os seios perinasais e cavidade nasal	18
Tabela 2: 7ª edição da classificação T dos carcinomas do seio maxilar, da AJCC	25
Tabela 3: 7ª edição da classificação T dos sarcomas, da AJCC	26
Tabela 4: 7ª edição da classificação N e M dos carcinomas e dos sarcomas do seio maxilar, da AJCC	27
Tabela 5: Caracterização da amostra por género, idade, tipo histológico e estadios	40
Tabela 6: Distribuição do tipo de cirurgia e do tipo de tratamento coadjuvante	42
Tabela 7: Distribuição de indivíduos com, ou sem, recidiva e com, ou sem, invasão das regiões anatómicas	45
Tabela 8: Distribuição de indivíduos com, ou sem, invasão das regiões anatómicas sujeitas aos tratamentos coadjuvantes	46

LISTA DE ABREVIATURAS

AJCC: American Joint Committee on Cancer

CBC: Carcinoma Baso-celular

CBCT: Cone Beam Computed Tomography

CISM: Carcinoma Indiferenciado do Seio Maxilar

CME: Carcinoma Muco-epidermóide

CNL: Canal Nasolacrimal

CPC: Carcinoma Pavimento-celular

ELOV: Excisão da Lesão por Outras Vias

FI: Faríngea e Infratemporal

ICD-9: International Classification of Disease, ninth revision

IPOLFG: Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

NMSM: Neoplasias Malignas do Seio Maxilar

OOF: Osteotomia dos Ossos da Face

PET: Tomografia por Emissão de Positrões

QRT: Quimioradioterapia

QT: Quimioterapia

RM: Ressonância Magnética

RT: Radioterapia

TC: Tomografia Computorizada

TFU: Tempo de follow-up

TMFCO: Terço Médio da Face e Cavidade Oral

TMSM: Tumores Malignos do Seio Maxilar

I. INTRODUÇÃO

Os Tumores Malignos do Seio Maxilar (TMSM) são raros e constituem cerca de 5% de todos os tumores da cabeça e pescoço, e menos de 1 % de todos os tumores existentes (Wiegner et al., 2012). Devido à sua baixa frequência, a compreensão do comportamento, a resposta à terapêutica e o prognóstico parecem estar mais dificultados (Bhattacharyya, 2003).

Muitos doentes com TMSM apresentam-se na primeira consulta em estádios avançados, devido à sintomatologia silenciosa na primeira fase da doença e à própria anatomia do seio maxilar (Nishimura et al., 2006).

A etiologia dos TMSM ainda não se encontra definida, contudo os agentes carcinogénicos, os vírus e os agentes físicos têm sido descritos como potenciais causadores deste tipo de tumores (Gras Cabrerizo, Sarandeses García, Montserrat I Gili, & Orús Dotú, 2007).

A localização central do seio maxilar na face e a existência de estruturas adjacentes, como a órbita, a cavidade oral e a base do crânio, dificultam o tratamento, o que leva a uma elevada morbilidade e mortalidade (López et al., 2013). A estreita relação anatómica entre o seio maxilar e os dentes do maxilar superior é conhecida e extremamente importante, pelo que o maxilar superior pode estar envolvido em tumores com origem no seio maxilar e na cavidade oral. Assim sendo, uma patologia sinusal poderá provocar sintomatologia dentária e vice-versa (S. Y. Kim & Yang, 2011). Os tumores com origem no palato duro ou rebordo alveolar são relativamente raros, com uma percentagem que se encontra entre os 0,5 e os 3% de todos os tumores da cabeça e pescoço. (Bobinskas, Wiesenfeld, & Chandu, 2014)

Os subtipos histológicos de origem epitelial mais frequentes são o Carcinoma Pavimento-celular (CPC), o Adenocarcinoma e o carcinoma indiferenciado (López et al., 2013).

O fraco prognóstico associado a este tipo de tumores encontra-se relacionado com a dificuldade patente no seu diagnóstico (Madani, Beale, & Lund, 2009), sendo que um dos sinais de alerta que pode levar à suspeita de malignidade reside na sintomatologia fundamentalmente homolateral. No entanto, devido à existência de vias linfáticas cruzadas, podem aparecer metástases contralaterais (Nishimura et al., 2006).

A drenagem linfática do seio maxilar é feita por duas vias: uma anterior, que corresponde ao grupo submandibular; e uma posterior, para os nódulos retrofaríngeos (Brown et al., 2013; Guan, Wang, Liu, Hu, & Zhu, 2013).

Por forma a criar um padrão na comunicação entre os profissionais de saúde, foi criado um sistema de classificação e estadiamento tumoral, TNM, que permite prever o seu grau de agressividade e o tratamento a ser efectuado (Carinci, Curioni, Padula, & Calearo, 1996).

O tratamento deste tipo de tumores passa, na maioria das vezes, pela cirurgia e radioterapia (RT) coadjuvante (Guijarro-Martínez et al., 2014).

A presente dissertação trata-se de um estudo retrospectivo sobre TMSM efectuado no Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (IPOLFG), onde foram analisados 37 processos clínicos, de doentes tratados a TMSM entre 2003 e 2013. O objectivo principal é determinar de que modo o médico dentista pode ter um papel preponderante no diagnóstico precoce de TMSM, apelando ao conhecimento do comportamento destes tumores e ficando alerta para os mesmos. Assim sendo, serão relacionadas as variáveis sócio-demográficas e clínicas e, ainda, as curvas de sobrevivência com idade, género, tipos histológicos, estadios, tipo de cirurgia, tratamento coadjuvante e recidiva. Como hipótese nula tem-se a não existência de relação entre a taxa de sobrevivência e a idade, género, estadios, tipo histológico, tipo de cirurgia, tipo de tratamento coadjuvante e recidiva, e como hipótese alternativa a existência de relação entre a taxa de sobrevivência e a idade, género, estadios, tipo histológico, tipo de cirurgia, tipo de tratamento coadjuvante e recidiva.

1. A biologia do cancro

A compreensão do comportamento molecular na oncogénese permite que o diagnóstico e o planeamento do tratamento sejam feitos de forma mais clara e objectiva (López et al., 2013).

O início da proliferação da neoplasia resulta da interferência de agentes carcinogénicos no ciclo celular, que afectam de forma directa ou indirecta o material genético das células. Estas alterações genéticas têm como base a activação dos proto-oncogenes e a inactivação dos genes supressores tumorais (Ruddon, 2007), que se encontram localizados entre o G2-M e o G1-S do ciclo celular: os *checkpoints*. A alteração dos genes presentes nestes locais provoca a proliferação celular descontrolada e consequente progressão tumoral (Ruddon, 2007; Nohata, Hanazawa, Kinoshita, Okamoto, & Seki, 2013)

Classicamente, a literatura descreve que os proto-oncogenes são importantes reguladores biológicos e que actuam no crescimento celular, proliferação, apoptose e diferenciação. Os mecanismos de activação dos proto-oncogenes podem ser por mutação (viral, por exemplo) ou por *overexpression*. As mutações que activam os proto-oncogenes podem desencadear a activação em cascata dos receptores de factores de crescimento (Ruddon, 2007).

No checkpoint G1-S é possível encontrar o gene *rb* (retinoblastoma) e o gene *p53*, sendo que este último pode também ser encontrado no *checkpoint* G2-M. Ambos os genes são importantes supressores tumorais e a sua mutação é frequentemente associada à generalidade dos tumores (Ruddon, 2007). A transformação do gene *p53* ocorre com frequência na fase inicial da progressão do tumor (Franchi, Miligi, Palomba, Giovannetti, & Santucci, 2011) e o seu grau da alteração difere consoante o tipo histológico, sendo mais agressivo no adenocarcinoma do que no CPC (Nohata et al., 2013).

Quando o equilíbrio não é conseguido e o ciclo celular é alterado, as células proliferam descontroladamente e são capazes de invadir estruturas adjacentes. Nalguns locais do organismo, nomeadamente em cavidades ocas, os tumores podem expandir-se sem causar qualquer desconforto para o paciente, uma vez que os limites ósseos não são imediatamente afectados. No entanto, o progressivo crescimento e agressividade do tumor vão comprometer as estruturas adjacentes. Para além disso, quando os vasos

linfáticos ou sanguíneos são alcançados, podem ocorrer metástases à distância (Ruddon, 2007).

2. Morfologia e relações anatómicas

O conhecimento da anatomia é indispensável para qualquer cirurgião. Para o otorrinolaringologista, a intervenção cirúrgica dos seios perinasais requer um conhecimento de relações anatómicas, principalmente em cirurgia endoscópica (Navarro, Machado Júnior, & Crespo, 2013).

Os seios maxilares são espaços preenchidos por ar que ocupam o osso maxilar bilateralmente. Os seios são revestidos por cílios e por muco, que batem na direcção do orifício de drenagem, o ostium, tornando-se assim indispensáveis para a sua drenagem na cavidade nasal (Rouvière & Delmas, 2005).

O seio maxilar é normalmente o maior dos seios perinasais e encontra-se no interior da apófise zigomática da maxila. Tal como a apófise zigomática, o seio maxilar é descrito na literatura como tendo três paredes, uma base e um vértice (Rouvière & Delmas, 2005). A parede superior, ou orbitária, corresponde ao pavimento da órbita. Esta parede é muito fina e separa a cavidade orbitária do seio maxilar, onde é possível encontrar o sulco e orifício infraorbitários (Rouvière & Delmas, 2005). A parede anterior, ou jugular, é uma parede fina que contém o canal infraorbitário e apresenta uma depressão correspondente à fossa canina (Rouvière & Delmas, 2005). A parede posterior, ou infratemporal, corresponde à fossa infratemporal por onde passam os nervos alveolares superiores posteriores, a artéria maxilar interna e os músculos pterigoideus lateral e medial (Rouvière & Delmas, 2005; Youssef, Carrau, Tantawy, & Ibrahim, 2014). A base do seio maxilar corresponde à parede lateral da cavidade nasal. No segmento superior desta parede encontra-se o orifício de drenagem do seio maxilar, o *ostium*. Na porção anterior, este segmento encontra-se em relação com o canal nasolacrimal (CNL) (Rouvière & Delmas, 2005). A literatura tem descrito a importância da relação entre o seio maxilar e o CNL em intervenções cirúrgicas (Navarro et al., 2013). Num estudo efectuado por Navarro (2013) foi descrita uma percentagem de 30,9% para a presença do CNL no seio maxilar, numa amostra de 68 seios maxilares.

A fossa infratemporal é um espaço presente no esqueleto do crânio delimitado pelas suas paredes ósseas e contém estruturas nobres, entre as quais os músculos pterigoideus e os vasos e nervos maxilares e mandibulares. Encontra-se posterior ao

maxilar, inferior à grande asa do esfenóide e lateral à apófise pterigoideia. A sua parede anterior corresponde à tuberosidade maxilar, a medial à lâmina lateral da apófise pterigoideia e a superior à grande asa do esfenóide. A apófise pterigoideia está separada da tuberosidade maxilar pela fissura pterigomaxilar, que permite a comunicação entre a fossa infratemporal e a fossa pterigopalatina. Comunica com a cavidade orbitária através da fissura orbitária inferior, e com a região malar através de um orifício situado na rafe pterigomandibular. Por sua vez, a fossa pterigopalatina contém, na sua parede medial, um orifício que permite a sua comunicação com as fossas nasais (Rouvière & Delmas, 2005).

Durante o crescimento do terço médio da face e ao longo da vida podem ser formadas estruturas dentro do seio maxilar, conhecidas por septos e que, consoante a sua formação cronológica, são classificados como congénitos ou adquiridos (Krennmair, Ulm, Lugmayr, & Solar, 1999). Ao contrário dos congénitos, os septos adquiridos são formados ao longo da vida e resultam da perda progressiva de dentes e da reabsorção óssea. Uma vez que, geralmente, a perda de molares precede a perda de outros dentes, as diferentes fases de pneumatização do seio maxilar resultam na formação dos septos. Em alguns casos, estes podem mesmo formar dois compartimentos sinusais separados (Krennmair et al., 1999).

O pico de crescimento do seio maxilar é atingido em dois tempos, compreendidos entre os 0 e os 3 anos, e entre os 7 e os 12 (Tikku, Khanna, Sachan, Srivastava, & Munjal, 2013), atingindo o tamanho adulto entre os 12 e os 15 anos e mantendo-se até aos 20 anos (Park et al., 2010). Existe uma variação significativa entre o volume do seio maxilar nos homens e nas mulheres ao longo do crescimento. Numa primeira fase de crescimento as mulheres apresentam um volume superior em relação aos homens, havendo uma inversão à medida que se avança para a idade adulta (Tikku et al., 2013).

O crescimento do seio maxilar depende da função do sistema respiratório. Os respiradores orais apresentam um volume do seio maxilar menor comparado com os respiradores nasais (Tikku et al., 2013).

3. Factores de risco

Comparativamente a outros tipos de TMSM, o desenvolvimento de carcinomas pode estar mais relacionado com determinadas profissões e exposição a compostos químicos (Franchi et al., 2011).

As profissões relacionadas com a manipulação de madeira e cabedal mostraram uma forte relação com o aparecimento de adenocarcinoma (Franchi et al., 2011), podendo aumentar o risco em 20 vezes (Madani et al., 2009).

Na tabela 1 que se segue é possível observar os agentes carcinogénicos com evidência suficiente ou limitada, estudados pela International Agency for Research on Cancer, World Health Organization:

List of Classifications by cancer sites with <i>sufficient</i> or <i>limited</i> evidence in humans, Volumes 1 to 109*		
Cancer site	Carcinogenic agents with <i>sufficient</i> evidence in humans	Agents with <i>limited</i> evidence in humans
Respiratory organs		
Nasal cavity and paranasal sinus	Isopropyl alcohol production Leather dust Nickel compounds Radium-226 and its decay products Radium-228 and its decay products Tobacco smoking Wood dust	Carpentry and joinery Chromium(VI) compounds Formaldehyde Textile manufacturing

Tabela 1: Lista de agentes carcinogénicos estudados pela International Agency for Research on Cancer, World Health Organization (Abril), para os seios perinasais e cavidade nasal

Segundo Madani (2009), o níquel também é um agente carcinogénico que aumenta de 40 a 250 vezes o risco de desenvolver doença maligna nos seios perinasais (López et al., 2013).

Apesar do elevado risco inerente às profissões acima referenciadas, o hábito tabágico e o Vírus do Papiloma Humano, predominantemente o tipo 16 e 18 (Gras Cabrerizo et al., 2007; López et al., 2013), também apresentam um risco elevado no desenvolvimento de Carcinomas (Lango et al., 2010). O hábito tabágico parece aumentar mais o risco de desenvolver CPC, em comparação com o adenocarcinoma (Madani et al., 2009).

4. Diagnóstico

Para um correcto diagnóstico de tumores da cabeça e pescoço são necessários meios complementares, de modo a garantir uma maior fiabilidade (Razek, Tawfik, Elsorogy, & Soliman, 2014).

4.1. Modo de apresentação

Numa primeira fase os sintomas são inespecíficos, tendo características de sinusopatias benignas, tais como, obstrução nasal, rinorreia e sinusite. Tais sintomas ocorrem na sua maioria unilateralmente (J. Michel et al., 2014) e acabam por se perpetuar durante muito tempo devido à negligência que existe por parte dos doentes (Jégoux, Métreau, Louvel, & Bedfert, 2013). A evolução destes sintomas unilateralmente acaba por ser a causa da detecção do tumor maligno na maioria dos casos, pelo que o diagnóstico é efectuado em estadios bastante avançados. A proximidade de importantes estruturas anatómicas do seio maxilar leva a que as consequências do crescimento agressivo do tumor sejam muitas vezes nefastas (Jégoux et al., 2013).

Segundo um estudo efectuado por Michel et al. (2014), as manifestações clínicas passam por obstrução nasal, epistaxis e pólipos nasais visíveis em mais de 53% dos casos, mas também dor, rinorreia, sinais neurológicos (invasão da região perineural e lobo frontal), linfadenopatias, lesões cutâneas e sinais oculares.

4.2. Exame clínico

O exame clínico num doente com suspeita de tumor TMSM deve ser minucioso, e deve englobar um exame global da cabeça e do pescoço (J. Michel et al., 2014). Este deve consistir numa visualização directa do tumor, o que nem sempre é possível uma vez que o conteúdo do seio maxilar é inacessível à inspecção e palpação (Rudralingam, Jones, & Woolford, 2002).

O aparecimento de dor e inchaço facial unilateral, dormência, sinais orbitários e, particularmente, hemorragia das mucosas deverá ser indicativo de especial atenção por parte do clínico (Rudralingam et al., 2002).

As características de malignidade são visíveis a vários níveis, são eles:

- Nariz e seios perinasais: pode ser visível um desvio contralateral do septo nasal. A nasoscopia pode ser necessária para uma melhor visualização. Muitas vezes os pólipos podem sobrepor-se à neoplasia maligna, podendo a Tomografia Computorizada (TC) complementar-se com a nasoscopia (Lalwani, 2008).

- Cavidade oral: deve ser avaliado o palato duro e mole, e a existência de mobilidade dentária para o caso de haver invasão do tumor para o maxilar superior. Uma massa no palato duro e a perda repentina de dentes são indicativas de invasão óssea do maxilar superior. A mucosa jugal e gengiva labial superior também devem ser examinadas (Lalwani, 2008).

- Face e órbita: a tumefacção das regiões malar e nasal poderá ser indicativa de invasão da parede anterior do seio maxilar. A invasão posterior poderá provocar trismus, por afectação dos músculos pterigoideos (Thompson, 2006). A nível orbitário, os sinais de diplopia, proptose e perda de visão poderão ser indicativos de invasão progressiva da parede superior do seio maxilar (Lalwani, 2008).

- Pares cranianos: os pares cranianos devem ser examinados, principalmente os três ramos do nervo trigémio (Lalwani, 2008).

- Outras localizações: as cadeias ganglionares devem ser palpadas. As adenopatias cervicais são um achado importante. A presença de otite serosa poderá ser suspeita de obstrução do ponto de drenagem auditivo (Lalwani, 2008).

Sintomas auditivos sugerem uma possível invasão da nasofaringe, trompa de Eustáquio ou apófises pterigoideas (Thompson, 2006).

4.3. Imagiologia

Os exames imagiológicos constituem uma das ferramentas fundamentais no diagnóstico de TMSM (Jégoux et al., 2013). O intuito primário da imagiologia passa pela distinção entre um processo inflamatório e neoplásico, definição da natureza do tumor e a definição da sua extensão (Madani et al., 2009).

Na maioria dos TMSM, o diagnóstico imagiológico é difícil de fazer apenas com uma ortopantomografia (Ohta et al., 2013). O grande número de falsos diagnósticos dados pela ortopantomografia levou a concluir que este método não era fiável para avaliar patologias e variações anatómicas do seio maxilar (Krennmair et al., 1999).

As técnicas imagiológicas para os seios perinasais sofreram uma grande evolução nos últimos 30 anos, pelo que as radiografias que inicialmente eram usadas, progressivamente foram sendo substituídas (Mossa-Basha & Blitz, 2013).

A TC, a Ressonância Magnética (RM), e cada vez mais a Tomografia por Emissão de Positrões (PET), constituem os exames imagiológicos de excelência para a determinação de estadiamento, diagnóstico e planeamento do tratamento (Wiegner et al., 2012; Mossa-Basha & Blitz, 2013).

A primeira linha imagiológica a ser requisitada, após o exame clínico ou suspeita malignidade, é a TC dos seios perinasais (Rudralingam et al., 2002; Jégoux et al., 2013). A TC fornece informação quanto a variações anatómicas e, se necessário, permite mapear de forma exacta a cirurgia a ser realizada (Mossa-Basha & Blitz, 2013). Por ser ideal na visualização de estruturas ósseas, a TC oferece uma óptima resolução de imagem das paredes ósseas do seio maxilar, da órbita e da base do crânio (Mossa-Basha & Blitz, 2013). A TC dos seios perinasais deve ser alargada além da base do crânio, para que sejam visíveis eventuais invasões na base do crânio e órbita (Sievers, Greess, Baum, Dobritz, & Lenz, 2000).

A RM é o exame imagiológico que melhor permite a visualização de tecidos moles (Lee et al., 2014). Permite também a identificação de invasão tumoral da gordura periorbitária, da duramáter e do córtex cerebral (Jégoux et al., 2013). O contraste T1 e T2 são necessários, e o contraste intravenoso é mandatório (Sievers et al., 2000). Comparativamente com a TC, a RM tem uma maior sensibilidade na detecção de invasão das fossas infratemporal e pterigopalatina (Jégoux et al., 2013), sendo preferencial na confirmação do diagnóstico de neoplasia maligna (Rudralingam et al., 2002). Os cortes coronais e sagitais facilitam a visualização do tumor no sentido crânio-

caudal e o contraste T2 facilita a distinção entre processos inflamatórios e tumores malignos (Sievers et al., 2000). O intervalo de tempo existente entre uma RM pré-operatória e uma realizada no dia da cirurgia poderá ser suficiente para que haja uma variação no tamanho e extensão do tumor (Lee et al., 2014). Segundo Lee et.al (2014), um intervalo de 1 a 2 semanas parece ser suficiente para que esta variação se verifique, agravando a extensão da invasão, principalmente em tumores pouco diferenciados.

A TC convencional e a RM fornecem informações anatômicas e alterações morfológicas, sendo, no entanto, uma fraca fonte de informação sobre o comportamento funcional e fisiológico do tumor (Razek et al., 2014). Muitas vezes o contraste intravenoso torna-se necessário e conta com várias aplicações clínicas, tais como distinção entre tumor maligno e benigno, medição do tumor através dos seus limites vasculares, detecção de nódulos linfáticos, guia para biópsia, presença de angiogénese e resposta aos tratamentos (Razek et al., 2014). No entanto, para a visualização de massas do seio maxilar ou de estruturas ósseas, tal contraste não é necessário (J. Michel et al., 2014).

No que se refere à PET, a localização primária do tumor em estadios iniciais pode estar favorecida em comparação com a TC e RM. Esta técnica parece ser indispensável na avaliação pós-operatória, uma vez que a precisão da imagem tem alguma limitação anatômica. Espera-se que esta técnica ajude no aumento do prognóstico e personalize o tratamento no futuro (Walden & Aygun, 2013).

A *cone-beam computed tomography* (CBCT), que surgiu em 1998, é usada para imagem tridimensional em radiologia oral e maxilo-facial. Dado que os achados radiográficos mais frequentes deste tipo de imagens são as variações anatômicas e patologias do seio maxilar leva a crer que o seu uso crescente se torna bastante útil na prática clínica (Ritter et al., 2011). A qualidade de imagem do CBCT não varia em relação à TC, no entanto, e devido à sua baixa dose de radiação e volume isotrópico, permite visualizar as paredes do seio maxilar com melhor resolução (Ritter et al., 2011). O uso de CBCT na detecção de patologias do seio maxilar e no planeamento de cirurgias parecem ter grande vantagem (Ritter et al., 2011).

4.4. Diagnóstico diferencial

A opacidade completa unilateral do seio maxilar é rara, constituindo cerca de 2,5 a 6% de todos os estudos radiográficos do seio maxilar (Chen, Chen, Chang, & Huang, 2010).

Os sintomas nasais são comuns em estadios iniciais de TMSM, pelo que a distinção entre processos inflamatórios e neoplasias é difícil (Rudralingam *et al.*, 2002). As reacções alérgicas apresentam-se, geralmente, como imagens bilaterais. A presença de massas unilaterais deve ser estudada cuidadosamente podendo equacionar-se uma origem inflamatória, sinusite fúngica ou neoplasia (Chen *et al.*, 2010).

A presença unilateral e homogénea de uma opacidade, sem destruição das paredes do seio maxilar, poderá indicar a presença de um quisto submucoso. Nos casos em que ocorra alguma destruição, coloca-se a hipótese de estarmos na presença de um mucocelo ou de um quisto odontogénico. O crescimento lento destas lesões deve ser confirmado (Jégoux *et al.*, 2013).

A presença heterogénea e unilateral de um corpo opaco, sem destruição das paredes do seio maxilar, poderá indiciar Aspergilose. No caso de destruição das paredes, o diagnóstico poderá passar por displasia fibrosa ou tumores benignos (Jégoux *et al.*, 2013).

A possibilidade de neoplasia maligna deve ser equacionada na presença das seguintes condições: 1) massa unilateral, 2) invasão óssea, 3) extensão aos tecidos moles, 4) necrose e 5) linfadenopatias (Madani *et al.*, 2009).

Considera-se fundamental a confirmação de qualquer diagnóstico com biópsia (Jégoux *et al.*, 2013).

4.5. Tipos Histológicos

A biópsia e a sua análise histológica constituem a chave para o diagnóstico definitivo (Jégoux *et al.*, 2013).

De um modo geral, e considerando a variabilidade geográfica, pode estimar-se uma prevalência de 50 e de 22% para o CPC e para o adenocarcinoma, respectivamente, e uma prevalência de 3 e 2% para o sarcoma e melanoma mucoso, respectivamente (Jégoux *et al.*, 2013).

4.6. Estadiamento

O sistema de estadiamento usado nos tumores da cabeça e pescoço é geralmente baseado no tamanho e na extensão do tumor às estruturas vizinhas e às estruturas à distância. Para cada localização existe um estadiamento específico, tendo em conta a localização primária (Walden & Aygun, 2013). Dado que não é possível definir com precisão a extensão do tumor no exame clínico, a imagiologia fornece esta informação de uma forma relativamente rigorosa (J. Michel et al., 2014).

Este sistema de classificação, para além da sua origem, baseia-se na avaliação anatómica do tumor primário e na presença de nódulos regionais e metástases à distância. Cada tumor é classificado em 3 categorias: T, N e M. T descreve a localização do tumor primário; N descreve o envolvimento de nódulos linfáticos regionais; e M a presença de metástases. A definição de cada categoria é determinada pela localização e tipo histológico (Carinci et al., 1996)

Uma vez que o sistema TNM é capaz de gerar inúmeras combinações de categorias, foi criado um sistema de estadiamento que as permite simplificar, e agrupá-las consoante o tipo de tratamento a seguir. Neste sistema é usada numeração romana (I, II, III, IV) (Carinci et al., 1996).

Um estadiamento correcto oferece não só a informação relativa à extensão e prognóstico, como facilita o tratamento e a comparação posterior em follow-up. (Lango et al., 2010) No entanto, a classificação T nem sempre reflecte a progressão do tumor ou o volume tumoral presente no diagnóstico (Eley, Watt-Smith, Boland, Potter, & Golding, 2014).

Em 1977 a American Joint Committee on Cancer (AJCC) estabeleceu o primeiro sistema de estadiamento indicando como T3 os tumores com extensão à fossa infratemporal, músculos pterigoideus e cavidade orbitária. Em 1997 houve uma reformulação na tentativa de melhorar o prognóstico dos TMSN. No entanto, a extensão à fossa infratemporal e às apófises pterigoideias manteve-se na classificação T3. Foi então que, em 2002, a AJCC estabeleceu a invasão orbitária, das apófises pterigoideias e da fossa infratemporal como estadio T4 (Carrillo, Güemes, Ramírez-Ortega, & Oñate-Ocaña, 2005). Para a cavidade oral e seio maxilar, as alterações feitas nas 5ª e 6ª edições da AJCC basearam-se na subdivisão do estadio T4. Na última edição (7ª) não se verificaram alterações para estas localizações (Eley et al., 2014).

Nas tabelas 2, 3 e 4 que se seguem encontram-se a 7ª edição TNM dos carcinomas do seio maxilar e dos sarcomas, respectivamente, da AJCC:

Classificação T dos carcinomas do seio maxilar

Tx	O tumor primário não pode ser avaliado
Tis	Carcinoma in situ
T0	Sem evidência de tumor primário
T1	Tumor limitado à mucosa, sem erosão ou destruição óssea
T2	Tumor que causa erosão ou destruição óssea, incluindo extensão para o palato duro e/ou o meato nasal médio, excepto extensão à parede posterior do seio maxilar e às lâminas pterigoideias
T3	Tumor que invade qualquer uma das seguintes estruturas: osso da parede posterior do seio maxilar, tecidos subcutâneos, pavimento ou parede medial da cavidade orbitária, fossa pterigoideia e seios etmoidais.
T4a	Tumor que invade qualquer uma das seguintes estruturas: conteúdo orbitário anterior, região malar, lâminas pterigoideias, fossa infratemporal, lâmina cribiforme, seio esfenoidal e seio frontal.
T4b	Tumor que invade qualquer uma das seguintes estruturas: ápice da cavidade orbitária, duramáter, cérebro, fossa craniana média, outros nervos cranianos que não os da divisão maxilar do trigémio (V2), nasofaringe, clivus.

Tabela 2: 7ª edição da classificação T dos carcinomas do seio maxilar, da AJCC

Classificação T dos sarcomas

Tx	O tumor primário não pode ser avaliado
Tis	Carcinoma in situ
T0	Sem evidência de tumor primário
	Tumor com 5 cm ou menos no seu maior diâmetro
T1	T1a Tumor superficial
	T1b Tumor profundo
	Tumor com mais de 5 cm no seu maior diâmetro
T2	T2a Tumor superficial
	T2b Tumor profundo

Tabela 3: 7ª edição da classificação T dos sarcomas, da AJCC

Classificação N	
N_x	Os nódulos regionais não podem ser avaliados
N₀	Sem evidência de nódulos regionais
N₁	Metástase num único nódulo homolateral, com 3 cm ou menos no seu maior diâmetro
N_{2a}	Metástase num único nódulo homolateral, entre 3 cm e 6 cm no seu maior diâmetro
N₂	N_{2b} Metástase em múltiplos nódulos homolaterais, nenhum deles com mais de 6 cm no seu maior diâmetro
	N_{2c} Metástase em nódulos bilaterais ou contralaterais, nenhum deles com mais de 6 cm no seu maior diâmetro
N₃	Metástase num nódulo com mais de 6 cm no seu maior diâmetro
Nota: Os nódulos linfáticos da linha média são considerados homolaterais.	
Classificação M	
M_x	A presença de metástase à distância não pode ser avaliada
M₀	Ausência de metástase à distância
M₁	Presença de metástase à distância

Tabela 4: 7ª edição da classificação N e M dos carcinomas e dos sarcomas do seio maxilar, da AJCC

A incidência de nódulos cervicais em TMSM é relativamente rara. Na literatura existe uma prevalência de 4% a 16% em doentes diagnosticados com carcinomas do seio maxilar (Bhattacharyya, 2003).

5. Tratamento

Um diagnóstico correcto, com informação detalhada sobre as áreas mais críticas, é o pré-requisito para um plano de tratamento adequado (Franchi et al., 2011; Guijarro-Martínez et al., 2014).

A terapia trimodal, que inclui cirurgia, RT e quimioterapia (QT), tem sido padrão no tratamento de tumores primários do seio maxilar desde 1973. No entanto, as doses de radiação e antimetabolitos dos coadjuvantes da cirurgia mantêm-se tema de discussão (Yoshimura et al., 2002).

O tratamento de TMSM deve ser multidisciplinar, combinando a Cirurgia, a RT e a Oncologia. O objectivo deste trabalho interdisciplinar é conseguir balancear o controlo do tumor e a qualidade de vida do doente (Guijarro-Martínez et al., 2014).

5.1. Cirurgia

O procedimento cirúrgico maioritariamente usado nos TMSM é a maxilectomia, (Gras Cabrerizo et al., 2007), no entanto as estratégias a adoptar dependem do tipo histológico e da extensão do tumor (Lango et al., 2010; McMahon et al., 2013).

Quando a cirurgia é necessária, a maxilectomia total parece ter menor taxa de recidiva comparativamente à maxilectomia parcial (Yoshimura et al., 2002). Esta teoria baseia-se na obtenção de margens cirúrgicas livres de tumor, tendo como base a ressecção da apófise pterigoideia (Carrillo et al., 2005).

Apesar de controverso, o tratamento de nódulos cervicais deve ser agressivo em estadios avançados (T4) (Bhattacharyya, 2003; Carrillo et al., 2005). Em contrapartida, tem-se sugerido a intervenção cirúrgica em doentes N0, uma vez que em muitos TMSM a recidiva é frequente (Guan et al., 2013). É importante definir à partida a origem do tumor. Os tumores com origem no seio maxilar e palato duro sem linfadenopatias requerem um tratamento menos agressivo do que a generalidade dos tumores da cavidade oral (Brown et al., 2013). Apesar de nalguns caso se utilizar a ressecção cirúrgica, muitos autores consideram como tratamento de eleição a RT (Bhattacharyya, 2003; Carrillo et al., 2005; Brown et al., 2013).

As estruturas anatómicas que rodeiam o seio maxilar são complexas, uma vez que muitos vasos e nervos cranianos o atravessam. As suas estreitas relações anatómicas fazem com que muitas vezes não seja possível fazer uma ressecção adequada do tumor (invasão do parênquima cerebral, fossa infratemporal, cavidade orbitária, seio cavernoso

e extensão à artéria carótida) (Lee et al., 2014). A distorção anatómica provocada pelos tumores dificulta a avaliação da extensão da neoplasia, especialmente quando há destruição das apófises pterigoideas (Guo & Guo, 2014).

A decisão de exenteração ou preservação da órbita prende-se com a inspecção directa da região peri-orbitária (McMahon et al., 2013). Está indicada a exérese orbitária em situações em que o tumor invada o nervo óptico, o ápex do olho, a musculatura extraoculares e o tecido adiposo peri-ocular (Lango et al., 2010).

A endoscopia como opção cirúrgica tem vindo a aumentar nas últimas décadas. Esta técnica tem permitido diminuir a morbilidade e aumentar a qualidade de vida pós-operatória, em comparação com a cirurgia convencional. No entanto, o principal problema reside na dificuldade da ressecção cirúrgica com margens oncológicamente aceitáveis. Muitos autores consideram que o envolvimento da duramáter não deve ser considerado uma contraindicação para a realização da endoscopia. Posto isto, o sucesso desta técnica prende-se com a experiência do cirurgião (Gras Cabrerizo et al., 2007). As condições que podem tornar inviável o tratamento endoscópico são: o atingimento do seio frontal, a necessidade de exenteração da órbita, o envolvimento bilateral massivo e a infiltração dos tecidos moles nos planos faciais (Gras Cabrerizo et al., 2007).

A *midfacial degloving approach* é frequentemente usada na ressecção de tumores do terço médio da face, nomeadamente dos seios perinasais. Este procedimento cirúrgico consiste numa incisão gengival, numa incisão circunvestibular, numa incisão transfixiva e numa incisão cartilágnea, por forma a expor os ossos da região. Contudo, a técnica clássica apresenta limitações e complicações em patologias do seio maxilar, uma vez que estas surgem com frequência homolateralmente e a técnica expõe toda a área do terço médio da face de forma desnecessária. As limitações prendem-se com o envolvimento e extensão tumoral, já que a região superior e posterior do terço médio da face é de difícil acesso. As complicações apresentam-se maioritariamente como epistaxis, fístula oroantral, estenose do *vestibulum nasi* e perda de sensibilidade. A modificação da técnica permitiu que se melhorassem as complicações e o envolvimento estético, e passasse a ser considerado um padrão neste tipo de procedimentos (H. J. Kim et al., 2011).

5.2. Quimioterapia e Radioterapia

A RT coadjuvante à cirurgia é usualmente recomendada e apresenta melhores resultados em estadios T avançados, quando comparada com a RT isoladamente (Bhattacharyya, 2003; Guijarro-Martínez et al., 2014). Muitas vezes a RT é utilizada depois da intervenção cirúrgica, apesar de poder ser usada previamente no sentido de reduzir a extensão do tumor e assim facilitar ou evitar a cirurgia (Carrillo et al., 2005; Gras Cabrerizo et al., 2007; Lango et al., 2010).

Estudos têm vindo a indicar que a RT de elevada radiação é capaz de gerar complicações, como retinopias e neuropatia óptica (Lango et al., 2010; Wiegner et al., 2012). Ao longo dos anos, várias têm sido as formas de tentar minimizar estes efeitos adversos (Lango et al., 2010). A introdução de novas técnicas de radioterapia tem possibilitado baixas doses de radiação, o que se traduz numa menor agressividade para os tecidos circundantes não afectados (Gras Cabrerizo et al., 2007; Lango et al., 2010). Comparando com a RT convencional, a Radioterapia de Intensidade Modulada oferece uma significativa melhoria da qualidade de vida dos doentes, permitindo evitar cegueira e xeroftalmia (Duprez et al., 2012).

Nos doentes em que é possível fazer a ressecção total do tumor, obtendo margens limpas, e em quem a estética não seja muito afectada, a cirurgia deve ser considerada como primeira linha de tratamento, seguida de RT coadjuvante (Carrillo et al., 2005). A QT tem sido tradicionalmente usada como tratamento paliativo (Carrillo et al., 2005) e no CPC pode promover o controlo loco-regional (Lalwani, 2008), apesar de não parecer aumentar a sobrevida do doente (Lango et al., 2010). A literatura descreve que a junção da QT com a RT parecem ter os mesmos efeitos que a cirurgia e RT adjuvante, mas sem o compromisso estético (Ruddon, 2007).

6. Recidiva

O follow-up imagiológico durante e após o tratamento é importante para o controlo de recidivas (Madani et al., 2009).

A TC do tórax é frequentemente pedida em doentes com tumores malignos da cabeça e pescoço, no sentido de verificar a presença de possíveis metástases ou recidiva (Madani et al., 2009).

Embora nas neoplasias de origem epitelial os nódulos linfáticos surjam após o tratamento, classicamente a recidiva ocorre nas margens da ressecção do tumor (Madani et al., 2009). A recidiva local constitui a principal causa de insucesso do tratamento inicial (McMahon et al., 2013). O padrão de recidiva é justificado por considerações anatómicas, especialmente na zona posterior e superior do seio maxilar, onde o acesso cirúrgico é dificultado (McMahon et al., 2013).

Na figura 1 encontram-se representadas as possíveis vias de propagação dos tumores situados posterior ao maxilar superior. O espaço mastigatório da fossa infratemporal é o foco de recidiva mais importante, e pode ser invadido directamente pela região posterior do palato duro e pelos alvéolos maxilares (McMahon et al., 2013). Através da fossa infratemporal o tumor propaga-se, acompanhando o nervo trigémio e infiltrando a grande asa do esfenóide. Consequentemente, atinge a fossa craniana média e, ao estar em contacto com o V3 do nervo trigémio, alcança o gânglio de Gasser, através do buraco redondo. O tumor pode também propagar-se para a cavidade orbitária pela fissura orbitária inferior (McMahon et al., 2013). Ao envolver as fossas nasais, uma neoplasia terá uma propagação para a fossa pterigopalatina, através do buraco esfenopalatino, e posteriormente para a fossa infratemporal (McMahon et al., 2013). A extensão do tumor para a fossa pterigoplatina poderá desencadear invasão do ápex da cavidade orbitária, mesmo antes de atingir os seios cavernosos através da fissura orbitária superior. A extensão ao canal vidiano, que se encontra inferomedialmente na fossa pterigopalatina, poderá levar a uma invasão do seio esfenoidal (McMahon et al., 2013).

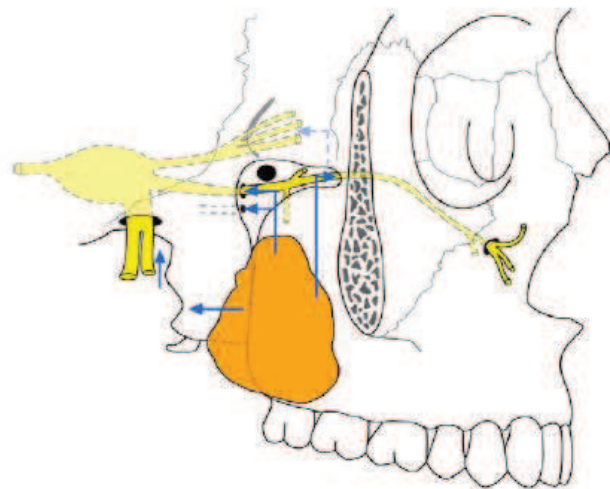


Figura 1 – direcção da propagação do tumor, situado posterior ao maxilar superior.

(McMahon et al., 2013)

Um tumor primário no seio maxilar terá uma propagação para a fossa pterigopalatina, que poderá acompanhar o nervo infraorbitário. Imediatamente acima da fossa pterigopalatina encontra-se o ápex orbitário que, se invadido, contra-indica a intervenção cirúrgica (McMahon et al., 2013).

7. Prognóstico

A taxa de sobrevivência de doentes com neoplasias no seio maxilar é geralmente baixa, apresentando uma média de 5 anos (Bhattacharyya, 2003; Nishimura et al., 2006). Nos últimos anos esta taxa tem aumentado, mas não significativamente (López et al., 2013).

A categoria T de estadiamento TNM foi considerada um factor de prognóstico em TMSM, tendo o estadio T4 pior prognóstico e pior taxa de sobrevivência quando comparado com o T1 (Bhattacharyya, 2003). O prognóstico relativo ao estadio T4 prende-se em grande parte pela invasão orbitária, sendo que comparando a invasão da metade anterior com a posterior não parece haver qualquer diferença para o prognóstico. Estudos consideram a preservação da órbita, mesmo quando invadida, uma vez que o mau prognóstico já se encontra estabelecido. Para Carrillo (2005), este procedimento conservador não afecta nem a taxa de sobrevivência nem a taxa de recidiva. Além disso,

a RT ou QT parecem oferecer o mesmo controlo local do tumor, mas melhor qualidade de vida, em comparação com a exenteração da órbita (Carrillo et al., 2005).

Muitos estudos têm indicado a presença de nódulos linfáticos como um factor de fraco prognóstico no controlo local do tumor, na taxa de sobrevivência e no desenvolvimento de metástases à distância (Carrillo et al., 2005).

Muitos autores consideram o tipo histológico um importante factor no prognóstico. Comparativamente com o CPC, o adenocarcinoma apresenta melhor prognóstico, mas quando comparados com o carcinoma indiferenciado este último apresenta piores resultados (Bhattacharyya, 2003; Gras Cabrerizo et al., 2007).

Os tumores que se localizam ou invadem a porção anterior do seio maxilar apresentam um prognóstico mais favorável quando comparados com os da parede posterior (Gras Cabrerizo et al., 2007; Lee et al., 2014). A apófise pterigoideia, fossa pterigopalatina e a fossa infratemporal encontram-se localizadas posterolateralmente ao seio maxilar, sendo vias pelas quais o tumor se poderá propagar a outras estruturas. Através da fossa pterigopalatina a propagação poderá ocorrer superiormente, atingindo a parede inferior da cavidade orbitária ou apófise cribiforme, podendo ocorrer invasão perineural. Inferiormente, encontram-se estruturas como o palato duro e processos alveolares que poderão ser igualmente afectados. A intervenção a este nível é fundamentalmente cirúrgica, levando a um baixo prognóstico (Madani et al., 2009).

O estado das margens cirúrgicas no momento da cirurgia definitiva tem sido tema de debate no que toca à influência na taxa de recidiva e taxa de sobrevivência. Considera-se a RT como uma solução para o controlo destas situações (Bhattacharyya, 2003).

Os tumores originados na cavidade oral e que afectam o maxilar superior apresentam um melhor prognóstico, comparativamente com o seio maxilar (Bobinskas et al., 2014).

8. Particularidades dos tipos histológicos

8.1. Carcinoma Pavimento-celular do Seio Maxilar

O CPC é o tumor maligno mais comum do seio maxilar, constituindo 35 a 75% dos tumores dos seios perinasais (J. Michel et al., 2014). Ocorre com maior prevalência nos homens com idades compreendidas entre os 60 e os 70 anos (Madani et al., 2009).

O CPC é um tumor agressivo associado a uma taxa de mortalidade elevada (J. Michel et al., 2014) e à expansão perineural e consequente baixo prognóstico (Madani et al., 2009). Embora não se tenha demonstrado a verdadeira ligação, existe uma associação directa entre CPC e papiloma invertido, sinusite crónica e polipose (Madani et al., 2009).

Apesar do avançado estadio em que é diagnosticado, a presença de nódulos linfáticos ocorre em apenas 15% dos casos (Madani et al., 2009).

8.2. Carcinoma Adeno-quístico

O Carcinoma Adeno-quístico é o segundo tumor maligno mais comum do seio maxilar. Surge nas glândulas salivares minor presentes no palato, nas fossas nasais e seios perinasais (Seong et al., 2013). Este tipo de tumor raramente ocorre antes da 2ª década e tem uma maior incidência na 5ª década de vida (Madani et al., 2009).

Embora cresça lentamente é um tumor agressivo e apresenta uma taxa de recidiva elevada. A invasão perineural é frequente e constitui uma das suas principais características, apesar de só ocorrer acima dos 20 anos (Madani et al., 2009).

Este tipo histológico apresenta uma baixa incidência de metástases regionais mas uma elevada tendência para as metástases à distância (Madani et al., 2009). A taxa de recidiva é elevada, podendo ocorrer muitos anos após o primeiro tratamento (G. Michel et al., 2013). Assim sendo, apresenta uma excelente taxa de sobrevivência nos primeiros anos de follow-up, semelhante ao CPC, que se estabelecem em 5-10 anos (Gras Cabrerizo et al., 2007).

O prognóstico deste tipo de tumor no seio maxilar é baixo em comparação com outras localizações devido à proximidade que apresenta com o cérebro e órbita (Seong et al., 2013).

8.3. Carcinoma indiferenciado do seio maxilar (CISM)

O CISM é raro e abrange um amplo espectro etário, com predominância no sexo masculino (Ohta et al., 2013). Cresce de forma rápida e agressiva, apresentando normalmente invasão da cavidade oral, calote craniana e cavidade orbitária na data do seu diagnóstico (Thompson, 2006; Ohta et al., 2013).

Apesar de não estar claramente definida considera-se que a origem deste tipo carcinoma reside no epitélio da membrana Schneider do seio maxilar (Schmidt & Berry, 2008).

O prognóstico é muito baixo, tendo uma taxa de sobrevivência inferior a 18 meses. Verifica-se uma taxa de recidiva elevada, tal como o aparecimento de metástases à distância e nódulos cervicais (Thompson, 2006).

Devido à sua elevada agressividade, o tratamento requer uma combinação de cirurgia radical acompanhada de RT e QT (Thompson, 2006). Vários autores sugerem que a ressecção cirúrgica antes da QT apresenta um pior prognóstico comparativamente à QT isolada. Estes mesmos autores consideram que a cirurgia pode atrasar o tratamento do CISM, tendo a QT melhores resultados no controlo de metástases à distância e controlo local (Ohta et al., 2013).

Este tipo histológico apresenta um grande pleomorfismo e necrose, conseguindo, no entanto, ser distinguido do Estesioneuroblastoma Olfactivo (Thompson, 2006). Classicamente, a literatura distingue o estesioneuroblastoma, o carcinoma indiferenciado da nasofaringe, o carcinoma neuroendócrino, os linfomas, o melanoma maligno e o rabdomiosarcoma. No entanto, o diagnóstico diferencial do CISM com o Neuroblastoma Olfativo e Carcinoma Neuroendócrino parece criar controvérsia. A localização predominante do Neuroblastoma Olfativo é, muitas vezes, suficiente para distingui-lo dos restantes diagnósticos (Thompson, 2006). A distinção entre a CISM e as restantes neoplasias é essencial, uma vez que o tratamento e prognóstico são diferentes (Schmidt & Berry, 2008).

Geralmente, a recidiva ocorre nos primeiros 24 meses. (Schmidt & Berry, 2008)

8.4. Outros

O linfoma, melanoma, rabdomiossarcoma, Carcinoma Neuroendócrino, carcinoma linfoepitelial e o Estesioneuroblastoma Olfactivo raramente ocorrem nos seios perinasais (Ohta et al., 2013).

O carcinoma linfoepitelial apresenta uma forte associação com o Vírus Eptein-Barr, tendo um grande número de casos diagnosticados nos países do sudeste asiático. Os homens apresentam uma maior prevalência, entre 50 aos 60 anos. O diagnóstico diferencial deve ser cuidadosamente realizado, no sentido de garantir um tratamento adequado (Thompson, 2006).

O rabdomiossarcoma tem origem mesenquimatosa e é o tipo de sarcoma mais comum da cabeça e pescoço. A maioria destes tumores surgem na primeira década de vida, no entanto têm surgido casos que vão desde o nascimento até aos 80 anos de idade (Jurdy et al., 2013).

9. Objectivos e hipóteses experimentais

O estudo tem como principal objectivo determinar de que modo o médico dentista pode ter um papel preponderante no diagnóstico precoce de TMSM, apelando ao conhecimento do comportamento destes tumores. Assim sendo, tem-se como objectivos específicos:

- Caracterizar os pacientes com TMSM quanto aos aspectos sócio-demográficos (idade, sexo e data do diagnóstico) e clínicos (diagnóstico, exames imagiológicos efectuados, origem do tumor, estadio, tipo de cirurgia e tratamentos coadjuvantes);
- Relacionar os dados sócio-demográficos e clínicos;
- Analisar a taxa de sobrevivência de doentes diagnosticados com TMSM em função das variáveis sócio-demográficas e clínicas.

As hipóteses experimentais para este estudo são:

- Hipótese nula
 - Não existe relação entre a taxa de sobrevivência e a idade, género, estadios, tipo histológico, tipo de cirurgia, tipo de tratamento coadjuvante e recidiva
- Hipótese alternativa
 - Existe relação entre a taxa de sobrevivência e a idade, género, estadios, tipo histológico, tipo de cirurgia, tipo de tratamento coadjuvante e recidiva

II. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, realizado no IPOLFG, que consiste na análise de processos clínicos de doentes tratados a TSM, entre os anos de 2003 e 2013.

O presente estudo teve a aprovação do Conselho de Investigação, da Comissão de Ética e do Conselho de Administração do IPOLFG, em Novembro de 2013, e a aprovação do Conselho Científico e Comissão de Ética do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, em Fevereiro de 2014.

Foi formulada uma solicitação ao Departamento de Informática e Gestão de Dados do IPOLFG com o intuito de saber quais os processos clínicos dos doentes diagnosticados com Neoplasia Maligna do Seio Maxilar (NMSM). O pedido teve como base a “International Classification of Diseases, Ninth Revision” (ICD-9), e continha o código 160.2. Todos os doentes contidos nesta classificação foram sujeitos à cirurgia.

O pedido ao arquivo de processos clínicos foi feito no Serviço de Cirurgia da Cabeça e Pescoço do IPOLFG e o processamento dos dados decorreu num período de três meses, entre Novembro de 2013 e Fevereiro de 2014.

O processamento baseou-se em obter informações demográficas, como idade, sexo e data do diagnóstico e em informações relativas ao tumor, que incluem diagnóstico, exames imagiológicos efectuados, origem do tumor, estadio, tipo de cirurgia e tratamentos coadjuvantes. A recidiva e tempo de follow-up (TFU) foram também processados.

Durante os três meses referidos foram considerados os seguintes critérios de inclusão:

- Doentes diagnosticados com NMSM, segundo a classificação TNM;
- Casos clínicos que contenham pelo menos 3 das variáveis consideradas referidas anteriormente;
- Casos clínicos que contenham exames radiográficos, como TC e/ou RM;
- Doentes que tenham sido submetidos a cirurgia ou QT/RT, ou combinação de ambos;
- Doentes que tenham tido um seguimento de pelo menos 5 anos no IPOLFG.

Os critérios de exclusão considerados foram: idade inferior a 12 anos, imagens radiográficas com artefactos ou baixa resolução e doentes que apresentam LOE (lesões ocupando espaço) nos outros seios perinasais, que não maxilares.

Após o processo de recolha de dados, a amostra que inicialmente continha 52 processos ficou reduzida a 37. A exclusão de determinados processos deveu-se, sobretudo, à interrupção do follow-up no IPOLFG e às idades inferiores a 12 anos.

O diagnóstico (tipo histológico) tido em consideração estava descrito no relatório da primeira biópsia da lesão e no diário clínico.

Há alguns anos, o IPOFG incorporou um sistema informático de exames imagiológicos digitais, pelo que foi possível visualizar juntamente com os relatórios do radiologista a localização e extensão do tumor. Nos processos clínicos mais antigos tal não foi possível, sendo a avaliação radiológica apenas realizada com base nos relatórios.

Como forma de simplificar a organização da informação, a variável “invasões” foi dividida em 3 subvariáveis, tendo em consideração as regiões anatómicas: Região Faríngea e Infratemporal (FI), Terço Médio da Face e Cavidade Oral (TMFCO) e Outros.

A ocorrência de recidiva foi avaliada nos casos em que o tumor primário foi controlado clínica e radiologicamente. As metástases à distância foram avaliadas com base em radiografias do tórax, requisitadas durante o follow-up e em informações presentes no diário clínico.

Para definir o TFU foi calculado o tempo decorrido entre a data da cirurgia e a última consulta de follow-up, ou a data de óbito.

O tratamento estatístico dos dados foi feito no *Software Package for Social Sciences*, SPSS. Efectuou-se uma análise descritiva e um cruzamento das seguintes variáveis:

- A idade com o tipo histológico, o estadiamento e a ocorrência de recidiva;
- A existência de invasão com o tipo de tratamento e a ocorrência de recidiva;
- O tipo de tratamento com a ocorrência de recidiva;
- O estadiamento com a ocorrência de recidiva e o tipo de tratamento

A relação e significado estatístico destas variáveis foi calculado através do teste do Qui-Quadrado e o Teste de Correlação de Pearson. Através do teste de Kaplan-Meier obtiveram-se as curvas de sobrevivência em função das variáveis idade, género, estadios, tipo histológico, tipo de cirurgia, tipo de tratamento coadjuvante e recidiva.

Este estudo baseou-se apenas na consulta de processos clínicos de doentes e garante a confidencialidade dos dados fornecidos pelo IPOLFG.

III. RESULTADOS

Análise descritiva

A amostra obtida representa um total de 37 processos clínicos referentes a doentes tratados a TMSM, no serviço de Cabeça e Pescoço do IPOLFG.

Na tabela 5 verifica-se que os doentes foram maioritariamente do sexo masculino, contando com 51,4% da amostra, e uma incidência de idades inferiores a 69 anos (59,5%), apesar de ter havido um amplo espectro etário com idades compreendidas entre os 16 e os 88 anos.

Quanto ao tipo histológico constatou-se um predomínio de tumores epiteliais (62,2%), onde se encontraram 20 CPC, e apenas um caso de Carcinoma Mucoepidermóide (CME) e Carcinoma Basocelular (CBC). Dos 37,8% do tipo não epitelial, encontraram-se dois Leiomiossarcomas, quatro Meningiomas, quatro Osteossarcomas, um Plasmocitoma e dois Rabdomiossarcomas. Em 75,7% dos casos foi definido estadio IV na altura do diagnóstico, contando com 17 casos em estadio IVA e 10 em estadio IVB (tabela 5).

	(N=37)	%
GÉNERO		
Masculino	19	51,4%
Feminino	18	48,6%
IDADE		
<70 anos	22	59,5%
≥ 70 anos	15	40,5%
TIPO HISTOLÓGICO		
Epitelial	23	62,2%
CPC	20	
CBC	1	
Carcinoma de células pequenas	1	
CME	1	
Não Epitelial	14	37,8%
Histiocitoma	1	
Osteossarcoma	4	
Leiomiossarcoma	2	
Meningioma	4	
Plasmocitoma	1	
Rabdomiossarcoma	2	
ESTÁDIOS		
IV	28	75,7%
Outros	9	24,3%

Tabela 5 – Caracterização da amostra por género, idade, tipo histológico e estadio

Das três regiões anatómicas consideradas no estudo da invasão tumoral constatou-se que o TMFCO foi afectado em 73% dos casos, seguida da região FI com 51,4%. Os restantes resultados encontram-se no figura 2.

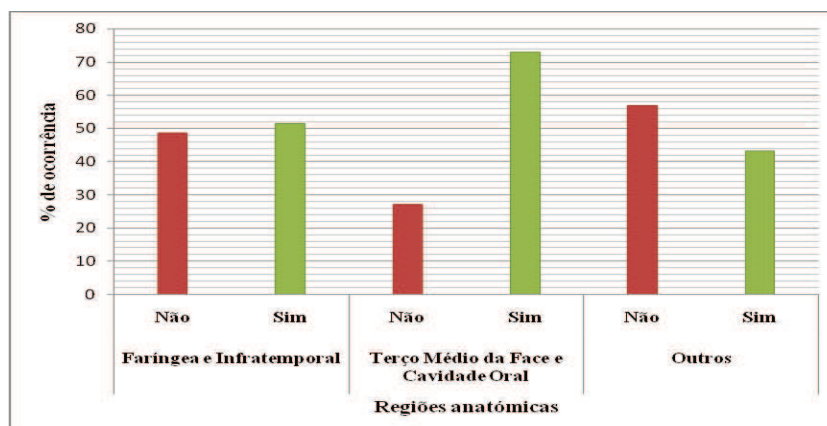


Figura 2 – Distribuição de invasões por região anatómica

Para complementar o diagnóstico verificou-se que a TC foi o exame imagiológico mais pedido (81,1%), seguida pela RM com 45,9%.

Na figura 3 e na tabela 6 encontram-se os resultados descritivos referentes ao tipo de tratamento cirúrgico e coadjuvante aplicado aos doentes, respectivamente. A intervenção cirúrgica mais efectuada foi a osteotomia dos ossos da face (maxilectomia parcial e total) (OOF) (59,5%), contando com 10 maxilectomias totais e 12 maxilectomias parciais, seguida da excisão da lesão por outras vias (ELOV) com 9 casos (24,3%).

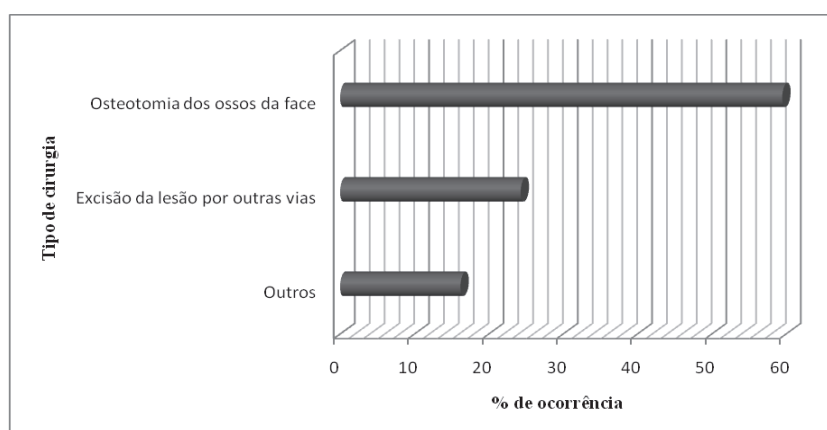


Figura 3 – Distribuição do tipo de cirurgia

Todos os doentes do presente estudo foram sujeitos à cirurgia, no entanto constatou-se que 54,1% dos casos não foram submetidos a qualquer tratamento adjuvante, tendo apenas sido feita cirurgia ressectiva. Não se encontrou nenhum caso

sujeito à QT, apresentando 13 casos de RT (35,1%) e 4 casos com a combinação de RT e QT (10,8%).

	MP	MT	OV	Outros	Total
S/ tratamento coadjuvante	8	6	5	1	20
C/ RT	2	4	4	3	13
C/ QT	0	0	0	0	0
C/ QRT	0	2	0	2	4
Total	22		9	6	37

MP – Maxilectomia Parcial; MT – Maxilectomia Total; OV - Outras Vias

Tabela 6 – Distribuição do tipo de cirurgia e do tipo de tratamento coadjuvante

Relativamente ao TFU verificou-se uma média de 63 meses, contando-se 51,4% com um tempo inferior a 60 meses, ou seja, inferior 5 anos (anexo 1). Em relação à taxa de recidiva esta encontrou-se nos 67,7% (anexo 2).

Análise bivariada

Idade com tipo histológico, estadiamento e recidiva

No figura 4 é possível observar uma distribuição quase equitativa dos tumores epiteliais pelas duas faixas etárias, havendo uma prevalência em idades superiores a 70 anos (52,2%). Quanto aos tipos não epiteliais observa-se uma percentagem elevada de casos em idades inferiores a 69 anos (78,6%), comparativamente à outra faixa etária (21,4%). Não existe prevalência de nenhum dos tipos histológicos em idades inferiores a 69 anos, no entanto 80% dos casos com idades superiores a 70 anos são do tipo epitelial, como se pode ver no anexo 3.

Na figura 5 é perceptível a predominância de tumores estadio IV em ambas as faixas etárias, contando com 77,3% dos casos de idades inferiores a 69 anos e 73,3% das idades superiores a 70 anos. Os restantes resultados encontram-se no anexo 4.

Relativamente à idade e às recidivas registadas verificou-se, na figura 6, que 72,7% dos casos com idades inferiores a 69 anos e 60% dos casos com idades superiores a 70 anos apresentaram recidiva pós tratamento cirúrgico. Contudo, observou-se, anexo 5, que 64% dos indivíduos com recidiva e 50% dos indivíduos sem recidiva estavam em idades inferiores a 69 anos.

Não se encontrou significado estatístico na associação entre as variáveis acima referidas, estando os valores representados na anexo 14.

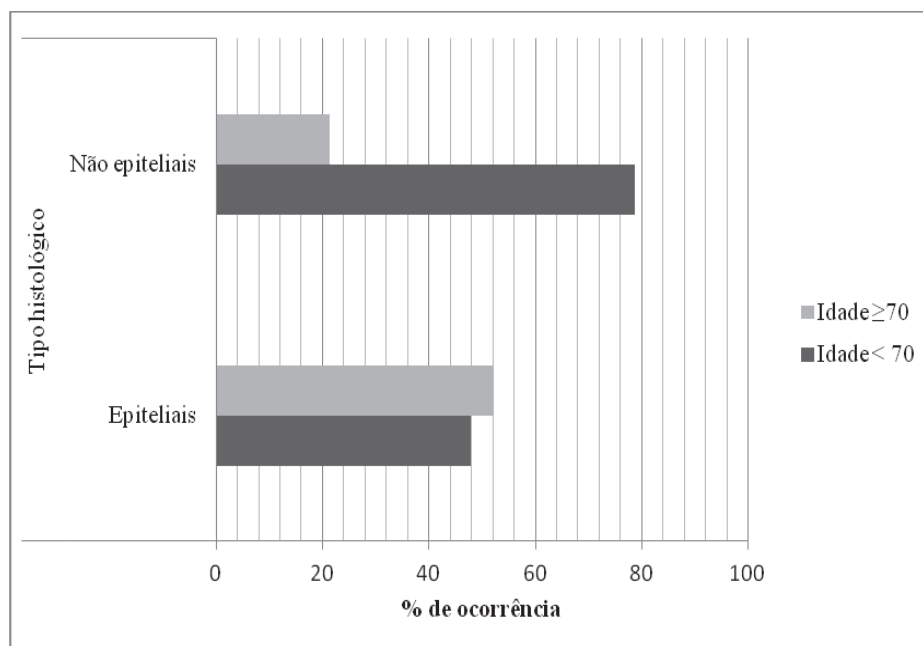


Figura 4 – Distribuição das faixas etárias em função dos tipos histológicos

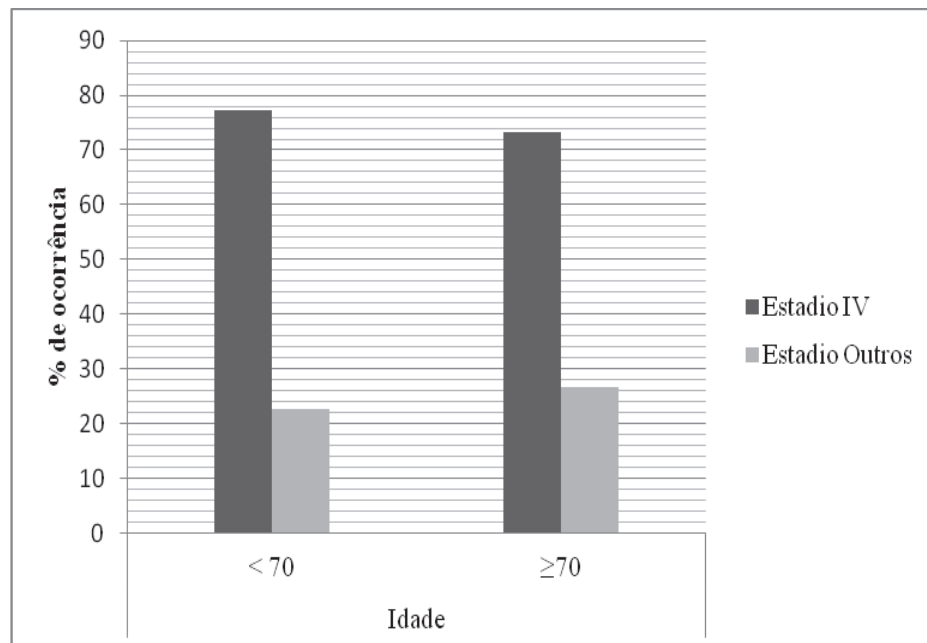


Figura 5 – Distribuição dos estadios em função das faixas etárias

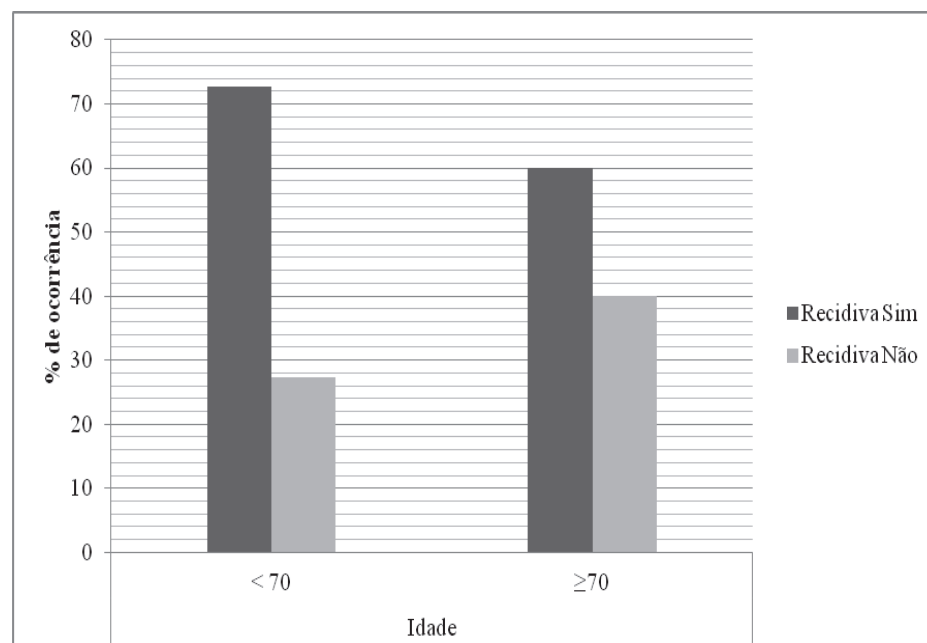


Figura 6 – Distribuição dos indivíduos com, ou sem, recidiva em função das faixas etárias

Regiões anatómicas invadidas com recidiva e tratamento (cirurgia e coadjuvantes)

O número de indivíduos com ocorrência de recidiva e invasões de cada região encontra-se na tabela 7:

		FI		TMFCO		Outros	
		Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
Recidiva	Sim	12	13	17	8	12	13
	Não	7	5	10	2	4	8

Tabela 7 – Distribuição de indivíduos com, ou sem, recidiva e com, ou sem, invasão das diferentes regiões anatómicas

Na figura 7 encontra-se representado o número de casos de cada região em que ocorreu, ou não, a recidiva. A análise leva-nos a concluir que quando há invasão da região “outras”, a recidiva é mais frequente (75%), comparativamente às regiões FI (63,2%) e TMFCO (63%). Uma leitura inversa das variáveis encontra-se representada no anexo 6, onde se verifica que em 68% das recidivas ocorreu invasão da região TMFCO. No entanto em 83,3% dos casos em que a recidiva não surgiu, a invasão desta região também ocorreu. Os restantes resultados encontram-se na figura 7 e anexo 6.

Relativamente ao tipo de cirurgia efectuada e à invasão das regiões consideradas, os resultados da figura 8 mostram o destaque da OOF em todas as regiões, quer haja ou não invasão, representando 59,5% dos casos. Constata-se que a OOF foi efectuada em 63,2% dos casos em que a região FI foi invadida e em 61,9% dos casos em que a região “outras” não foi invadida. A ELOV constitui a segunda intervenção cirúrgica mais efectuada, com excepção nos doentes que não sofreram invasão do TMFCO. Neste caso, as outras opções cirúrgicas prevaleceram sobre estas, apresentando uma percentagem de 30% dos casos. No anexo 7 encontram-se representados os doentes submetidos à OOF, onde 54,5% apresentaram invasão da região IF; 72,7% invasão da região TMFCO; e 40,9% das outras regiões.

Na tabela 8 encontra-se representada a frequência de casos submetidos ao tratamento coadjuvante (RT e RT + QT) em função das regiões sujeitas a invasão tumoral. Verificou-se, na figura 9, que 26,3% dos tumores com invasão da região FI foram submetidos à RT e 15,8% à QRT, apesar de se verificar que 84,2% dos indivíduos com invasão da região em questão não foi sujeito à QRT (figura 10). Quando

analisados os tumores com invasões no TMFCO verificou-se que 37% dos casos foram submetidos à RT e 11,1% à QRT, tendo-se observado que 76,9% da terapêutica RT foi aplicada em tumores com invasão nesta área. Na região “Outras” o tratamento coadjuvante mais utilizado na presença de invasão foi a RT (37,5%). Verificou-se que 46,2% dos indivíduos sujeitos à RT e 100% dos indivíduos sujeitos à QRT apresentaram invasão desta região.

Não se encontrou significado estatístico na associação entre as variáveis acima referidas, estando os valores representados na anexo 15.

	FI		TMFCO		Outros	
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
RT coadjuvante	5	8	10	3	6	7
RT + QT	3	1	3	1	4	0

Tabela 8 – Distribuição de indivíduos com ou sem invasão das diferentes regiões anatómicas sujeitos aos tratamentos coadjuvantes

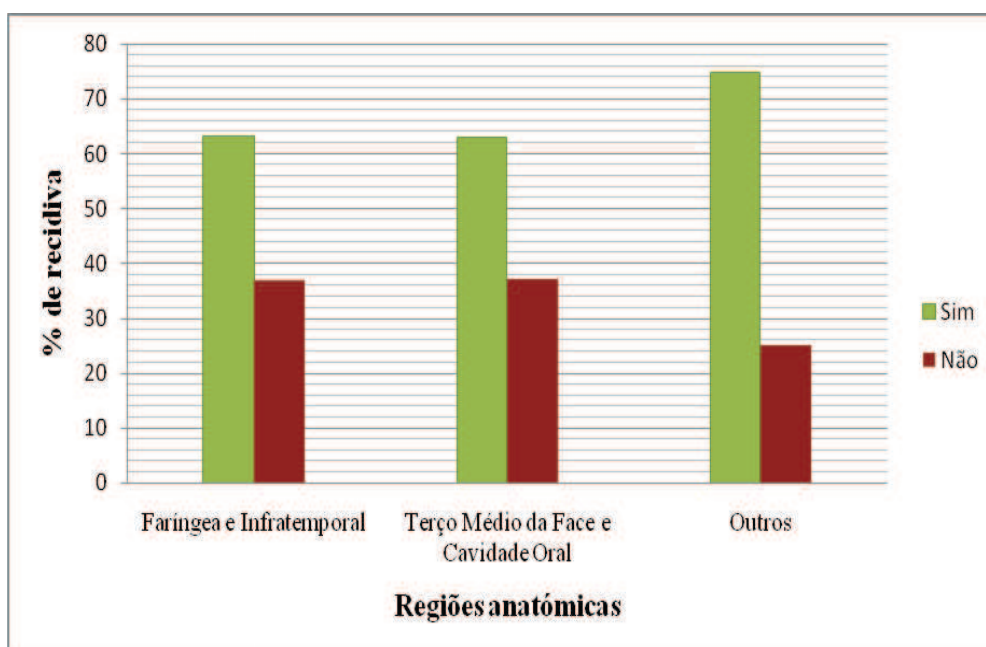


Figura 7 – Distribuição dos indivíduos com, ou sem, recidiva em função da invasão das regiões anatómicas

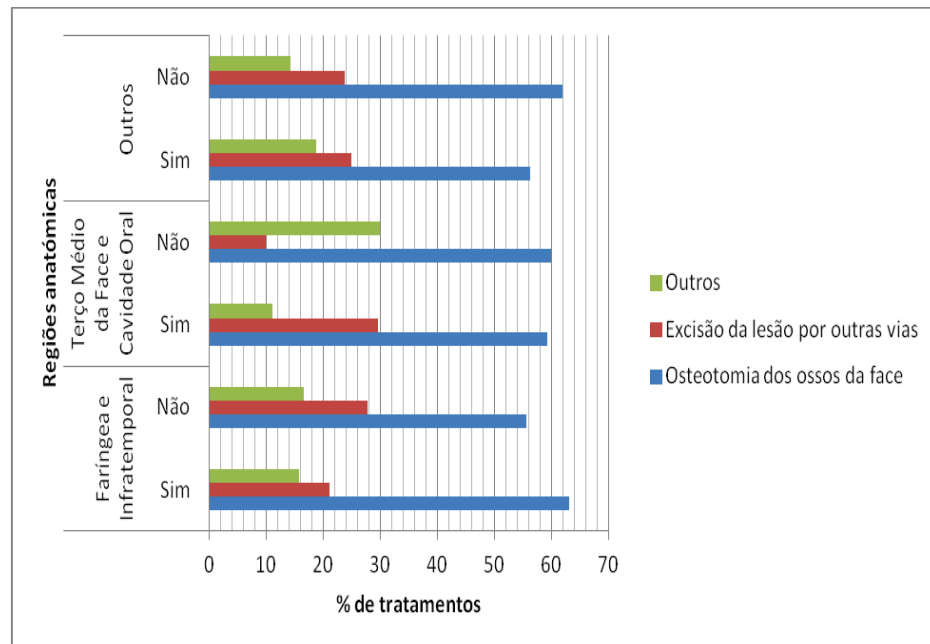


Figura 8 – Distribuição dos tipos de cirurgia em função da invasão das regiões anatômicas

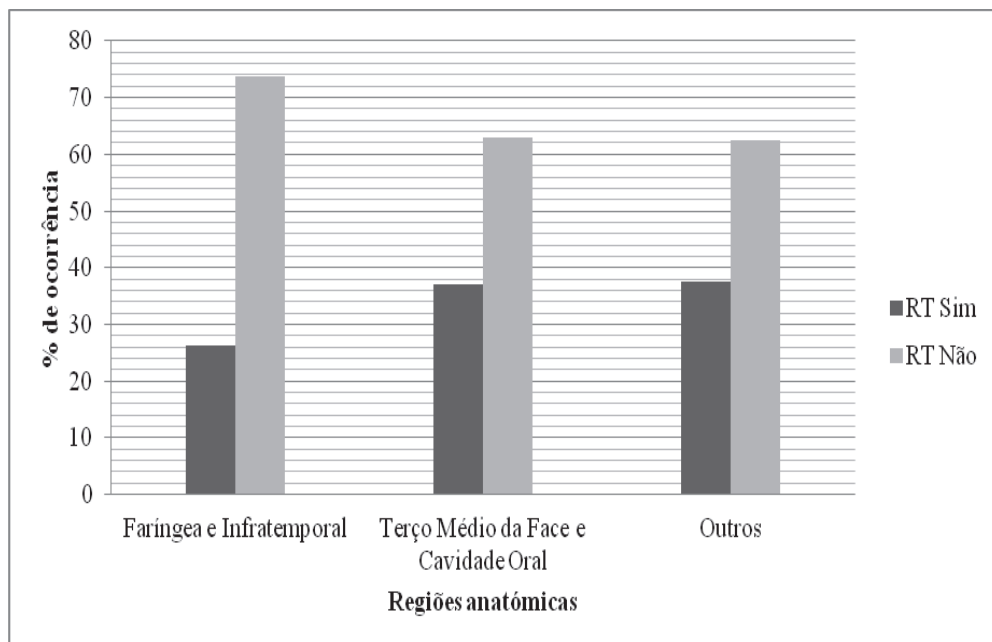


Figura 9 – Distribuição dos indivíduos submetidos à RT em função da invasão das regiões anatômicas

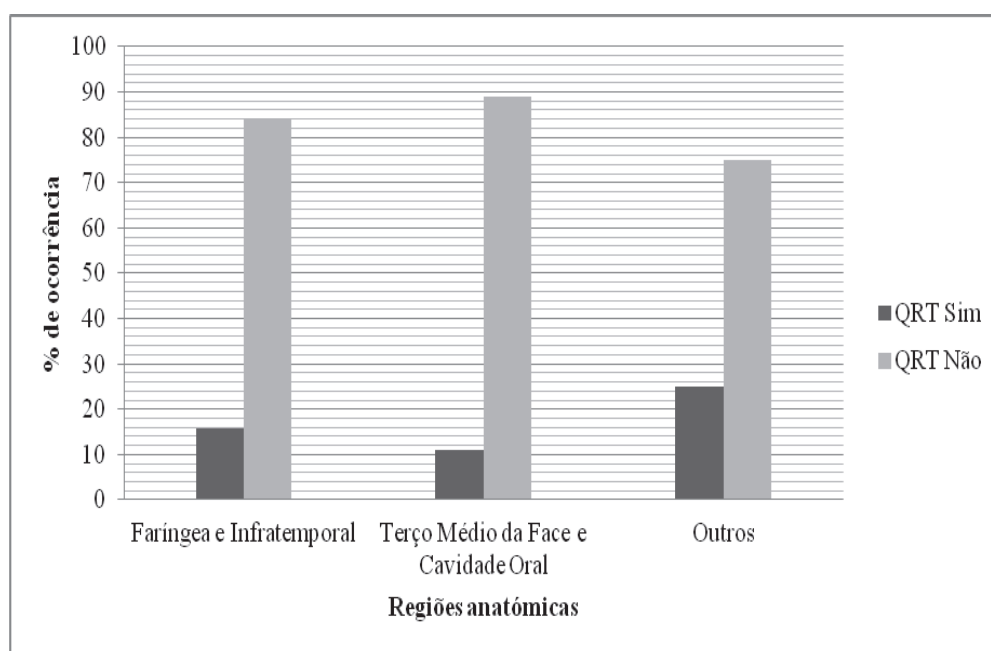


Figura 10 – Distribuição dos indivíduos submetidos à QRT em função da invasão das regiões anatómicas

Recidiva com tratamento (cirurgia e coadjuvantes)

Nesta relação constatou-se o aparecimento de recidiva em 37,8% na OOF; 18,9% na ELOV; e 10,8% as outras intervenções cirúrgicas. A figura 11 mostra que em 77,8% dos casos de ELOV e em 63,3% das OOF verificou-se que a recidiva ocorreu. No entanto, no anexo 8 verifica-se que de todos os casos de recidiva 56% foram sujeitos à OOF, seguido de 28% por excisão da lesão por outras vias. Apesar da predominância de casos de recidiva, constata-se que 66,7% dos indivíduos em que a recidiva não surgiu foram sujeitos à OOF.

A mesma análise, mas relativo à terapêutica com RT isoladamente mostra que 43,2% da amostra não efectuou o tratamento e teve recidiva. Na figura 12 verifica-se que 69,2% dos doentes submetidos a esta terapêutica apresentaram recidiva, mas 36% das recidivas resultaram do tratamento com RT coadjuvante (anexo 9). Contudo, verifica-se, também, que 66,7% dos casos em que a recidiva não ocorreu a RT coadjuvante não foi aplicada. Quanto à QRT, verificou-se que todos os casos sujeitos à terapêutica apresentaram recidiva, apesar de 16% da recidivas estar associada a este tratamento. Verifica-se ainda que 84% dos doentes com recidiva não receberam QRT.

Não se encontrou significado estatístico na associação entre as variáveis acima referidas, estando os valores representados na anexo 14.

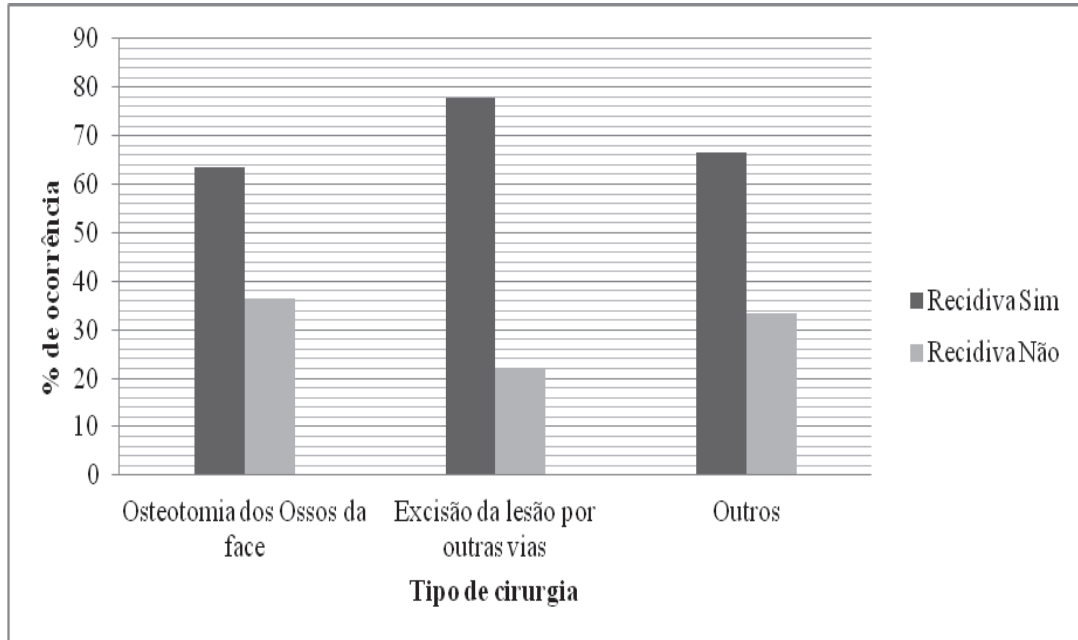


Figura 11 – Distribuição dos indivíduos com, ou sem, recidiva em função dos tipos de cirurgia

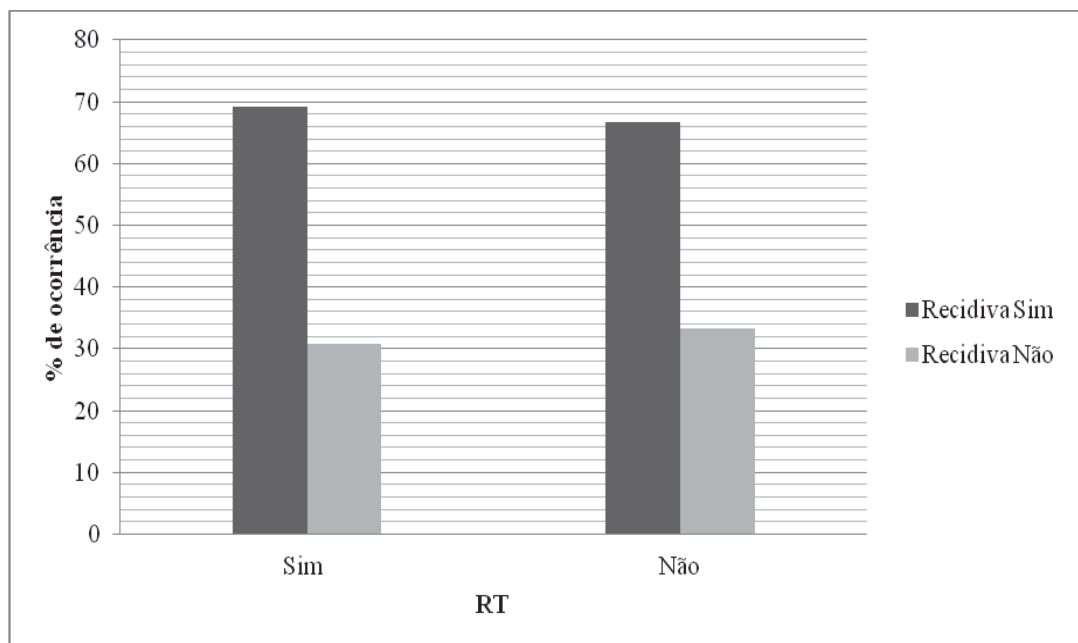


Figura 12 – Distribuição dos indivíduos com, ou sem, recidiva em função do tratamento coadjuvante com RT

Estadiamento com recidiva e tratamento (cirurgia e coadjuvantes)

A figura 13 representa a relação entre o estadiamento e a recidiva, onde demonstra que 67,9% dos casos de estadio IV e 66,7% dos outros estádios apresentaram recidiva. Contudo, verificou-se, no anexo 10, que 76% das recidivas surgiram de doentes com tumores estadio IV, apesar de se observar que 75% dos casos em que a recidiva não ocorreu também de encontravam neste estadio.

Ao relacionar os estádios com o tipo de cirurgia efectuado constatou-se uma predominância de de estádios IV nos casos de ELOV (88,9%) e nos de OOF (63,6%). A análise mostra que 88,9% dos estádios I,II e III foram sujeitos à OOF (maxilectomias), apesar de 36,4% deste tipo de cirurgia ter sido feito nos referidos estádios. Os restantes resultados encontram-se representados nos anexos 11 e 12.

A mesma análise, mas relativo à terapêutica com RT mostra, na figura 14, que 69,2% dos doentes submetidos a esta terapêutica apresentavam-se em estadio IV, apesar de 32,1% dos estádios IV resultaram em tratamento com RT coadjuvante. Contudo, verificou-se que 67,9% dos estádios IV não foram submetidos à RT. Os restantes resultados encontram-se no anexo 13. Quanto à QRT, verificou-se que todos os doentes sujeitos à terapêutica apresentavam-se em estadio IV, apesar de 85,7% destes estádios não ter sido submetido ao tratamento em questão. Verifica-se ainda que 72,7% dos doentes que não receberam tratamento QRT estavam em estadio IV e 27,3% noutros estádios.

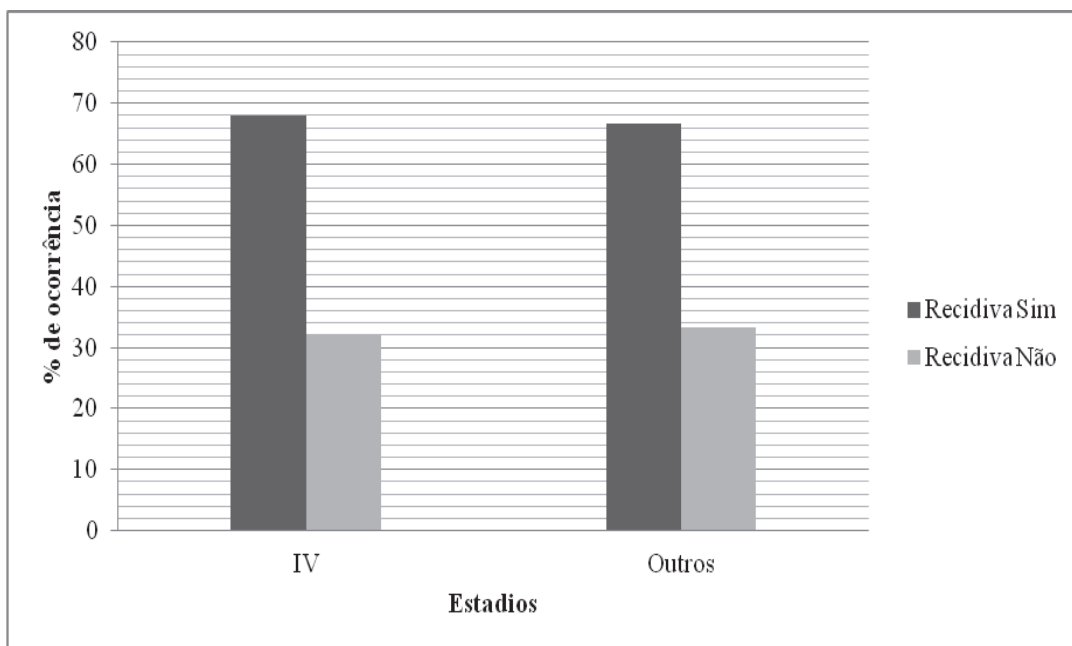


Figura 13 – Distribuição da ocorrência, ou não, de recidiva em função dos estádios

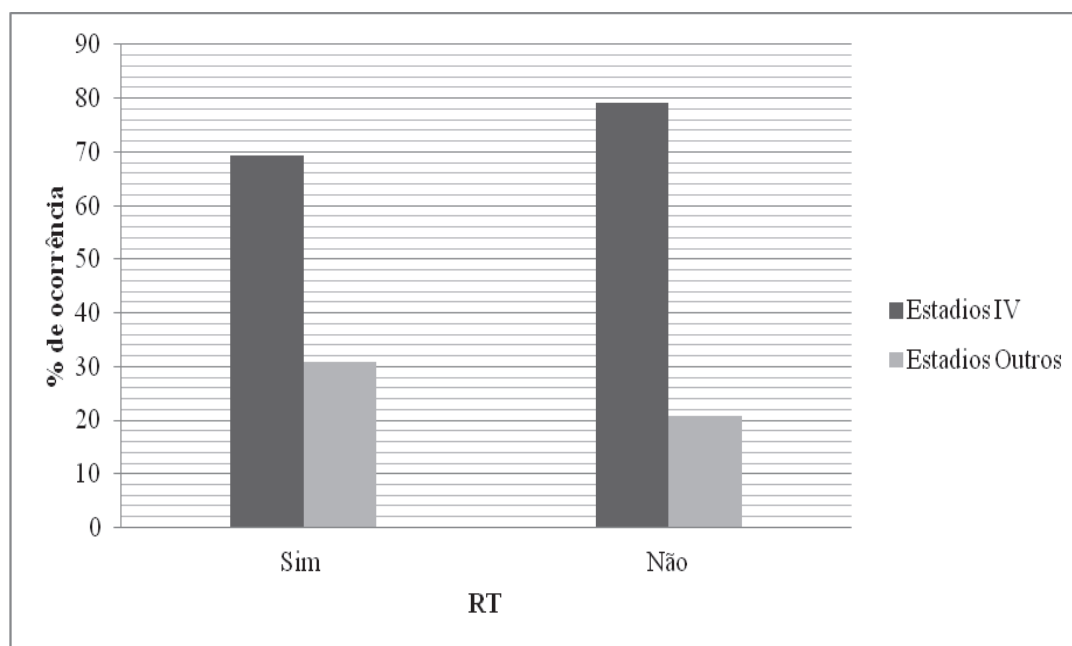


Figura 14 – Distribuição dos estádios em função do tratamento coadjuvante com RT

Teste de sobrevida de Kaplan-Meier

Os resultados do teste de Kaplan-Meier referentes à influência da idade, sexo, tipo histológico, invasões, estadios, recidiva e tratamento na sobrevida encontram-se representados no anexo 16.

Da amostra estudada verificou-se que até à data da última observação 17 indivíduos tinham falecido, tendo havido uma taxa de sobrevivência de 45,9% até aos 5 anos. A média e a mediana de sobrevivência estimada foram de 80 meses e 78 meses, respectivamente.

Relativamente aos tipos histológicos considerados no presente estudo o teste Kaplan-Meier revela uma sobrevida de 85,2 meses para os tipos epiteliais e 72,4 meses para os tipos não epiteliais. Até aos 5 anos a taxa de sobrevivência do tipo não epitelial é inferior (50%) comparativamente aos epiteliais (62,1%) (figura 15).

Na figura 16 verifica-se que, quanto à idade e comparativamente às idades superiores aos 70 anos, as idades inferiores a 69 anos apresentam uma taxa de sobrevivência superior até aos 5 anos (61,7%), exibindo uma média estimada de 65 meses e 90 meses, respectivamente.

Já em relação ao género (figura 17), o masculino pareceu apresentar uma menor taxa de sobrevivência (50,4%) até aos 5 anos, comparativamente ao género feminino (63,7%). Em relação à média estimada estimou-se 88 meses para o género feminino e 71 meses para o masculino.

Os doentes com estadios avançados (IV) apresentaram uma média estimada de sobrevida superior (84 meses) quando comparado com o observado nos restantes estadios (67 meses), e os que apresentaram recidiva tiveram uma taxa de sobrevivência na ordem dos 56,4% até aos 5 anos. Os restantes resultados encontram-se nas figuras 18 e 19.

O tipo de cirurgia aplicada também foi estudado, tendo-se verificado que a OOF (maxilectomias) e a ELOV apresentam uma sobrevida média estimada semelhante, com 78 meses e 79 meses, respectivamente. Já “outros” constata-se que é o grupo que apresenta maior taxa de sobrevida até aos 5 anos (66,7%) (figura 20).

Em relação ao tratamento coadjuvante verificou-se que, até aos 5 anos, a taxa de sobrevivência para os doentes submetidos à RT isoladamente é superior (51,9%) à observada nos doentes submetidos à QRT (33,3%). Os restantes resultados encontram-se

nas figuras 21 e 22, onde, respectivamente, se encontram as curvas de sobrevivência relativas à terapêutica RT isoladamente e QRT.

Não se encontrou significado estatístico na associação entre as variáveis acima referidas e a sua influência na taxa de sobrevida dos doentes (anexo 16).

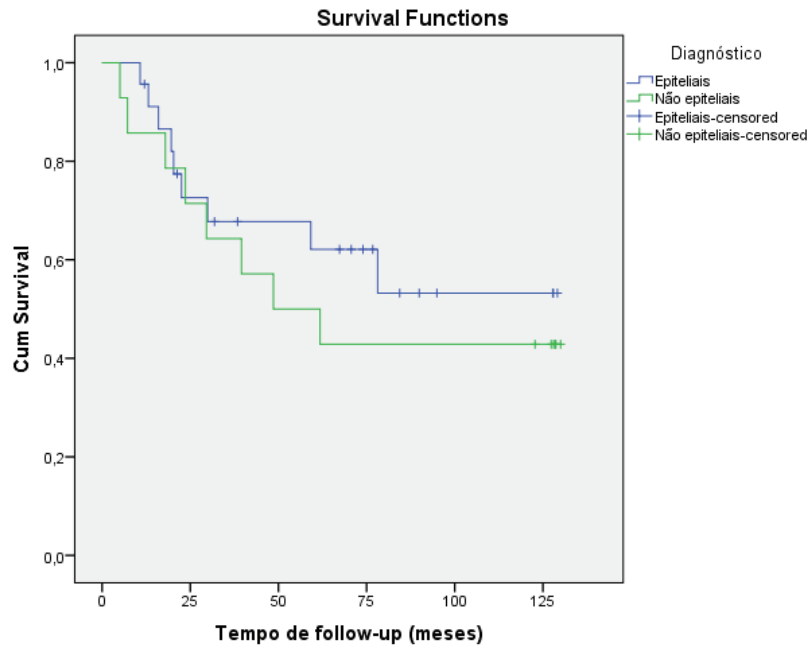


Figura 15 – Curvas de sobrevivência em função do tipo histológico

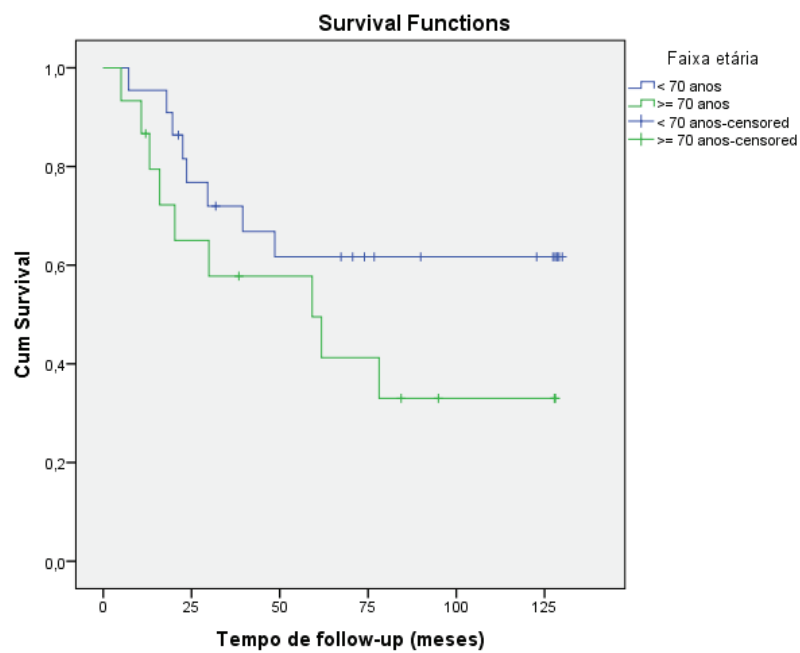


Figura 16 – Curvas de sobrevivência em função da idade

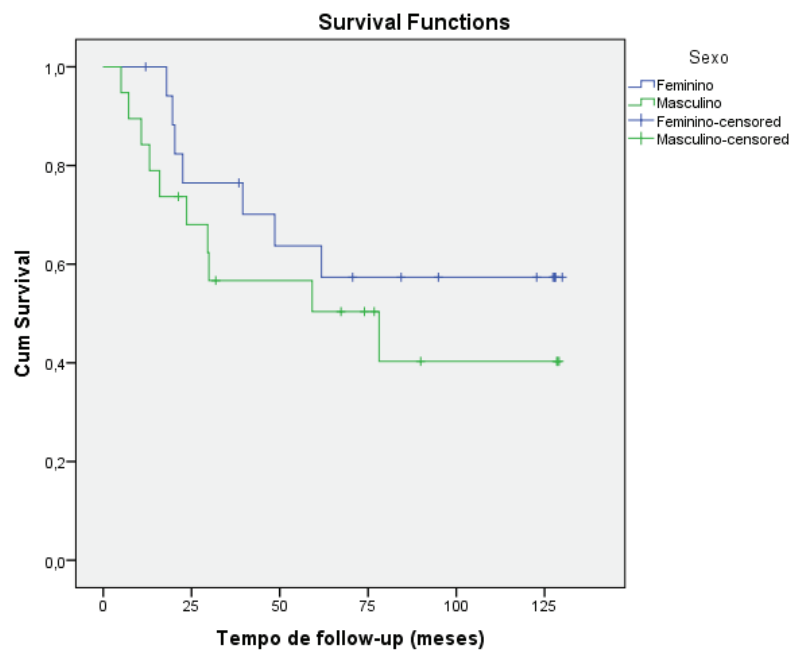


Figura 17 – Curvas de sobrevivência em função do gênero

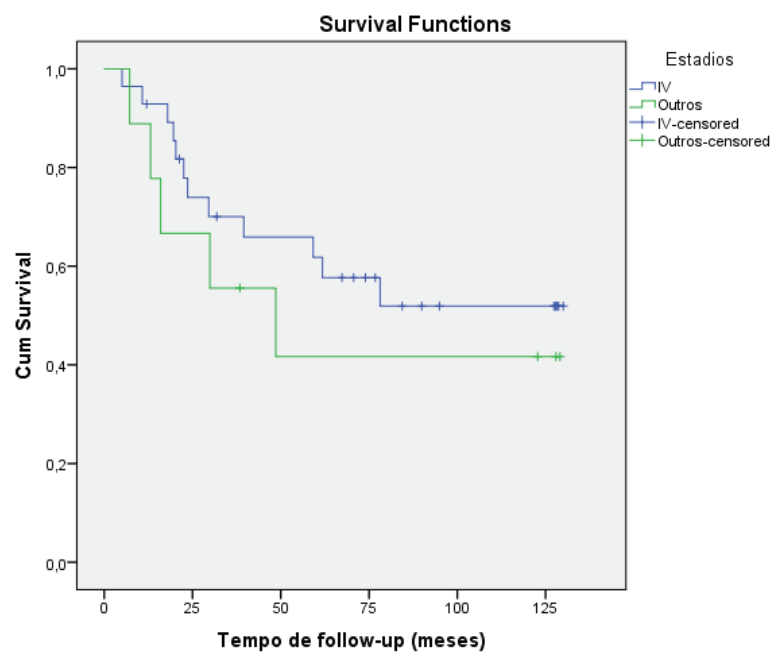


Figura 18 – Curvas de sobrevivência em função dos estádios

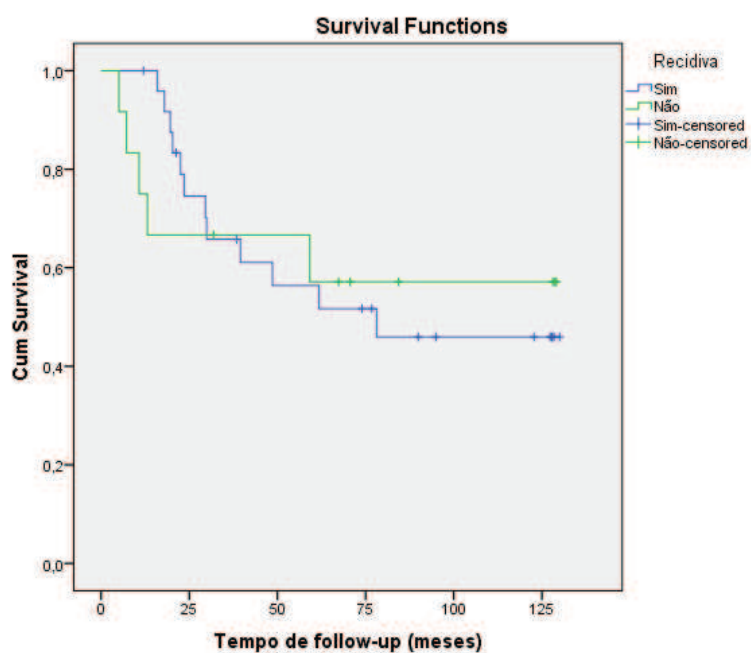


Figura 19 – Curvas de sobrevivência em função da recidiva

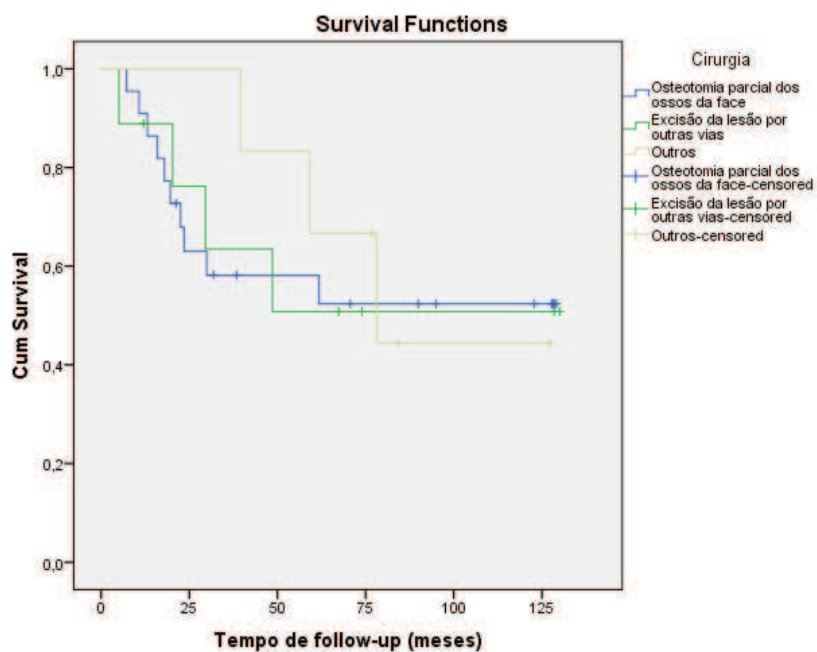


Figura 20 – Curvas de sobrevivência em função do tipo de cirurgia

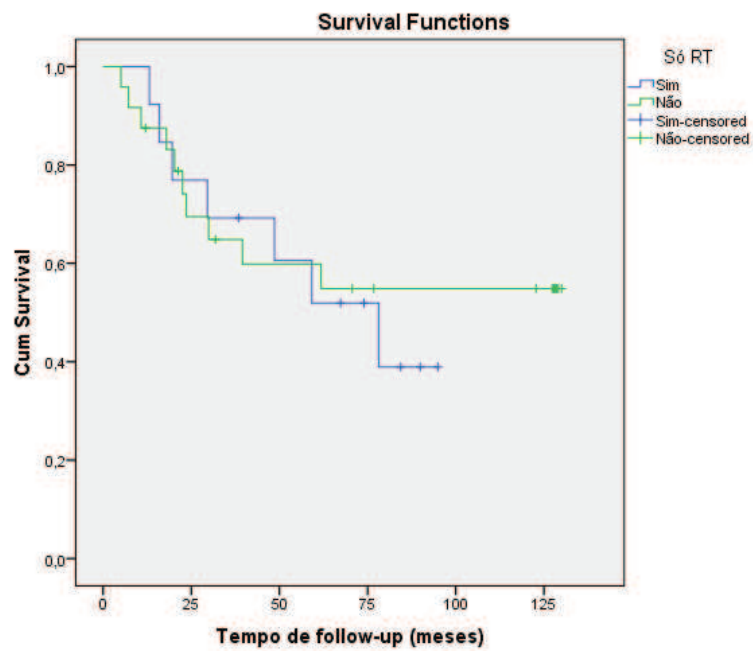


Figura 21 – Curvas de sobrevivência em função da RT coadjuvante

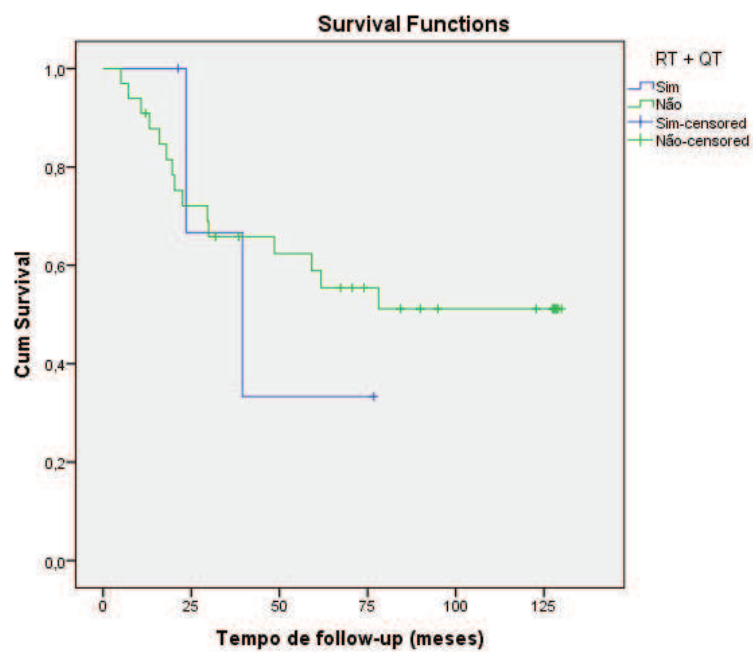


Figura 22 – Curvas de sobrevivência em função QRT coadjuvante

IV. DISCUSSÃO

O presente estudo teve como principal objectivo determinar de que modo o médico-dentista pode ter um papel preponderante no diagnóstico precoce de TMSM, apelando ao conhecimento do comportamento destes tumores. A limitada amostra constituiu uma das principais limitações do estudo, não tendo sido possível encontrar resultados com relevância estatística em nenhum dos cruzamentos bivariados. Considera-se que a raridade de TMSM leva a que seja necessário um período de tempo mais longo ou a associação de dados de outros centros de referência para que se consiga obter um número significativo de casos. Verifica-se que, ao longo dos anos, houve uma progressiva diminuição de casos de TMSM (Waldron et al., 2000; Bhattacharyya, 2003), provavelmente devido à maior consciencialização de hábitos de vida saudáveis e ao acesso mais facilitado à assistência médica.

A análise epidemiológica vai, na sua generalidade, ao encontro com da literatura quanto à predominância do género masculino e quanto à incidência nas idades inferiores a 69 anos, especialmente entre a 5ª e a 7ª décadas. Aquando do diagnóstico verifica-se que os tumores se apresentam, na sua maioria (75,7%), em estadios bastante avançados (IV), sendo o CPC o tipo histológico mais frequente, o que corrobora com o presente estudo (Alvarez, Suárez, Rodrigo, Nuñez, & Caminero, 1995; Carinci et al., 1996; Waldron et al., 2000; Bhattacharyya, 2003; Carrillo et al., 2005; Khademi, Moradi, Hoseini, & Mohammadianpanah, 2009; Bugra Cengiz, Uyar, Comert, Dursun, & Eryilmaz, 2013; J. Michel et al., 2014). A sintomatologia tardia inerente a este tipo de tumores poderá ser indicativa da especial atenção que deve ser dada aos achados radiográficos, especialmente na região do seio maxilar, por parte do médico-dentista. A identificação da localização primária do tumor torna-se muitas vezes dificultada devido à extensão e à propagação que estes apresentam (Carinci et al., 1996; Guo & Guo, 2014).

A imagiologia é a principal ferramenta para determinar a localização e a extensão primária do tumor, e para definir o estadiamento TNM (Jégoux et al., 2013). De um modo geral, o exame imagiológico *gold-standard* é a TC dos seios perinasais (Rudralingam et al., 2002; Jégoux et al., 2013), tendo sido o exame imagiológico mais requisitado no presente estudo (81,1%). Num estudo realizado por Lee et al. (2014), quando se pretendeu avaliar as estruturas posterolaterais do seio maxilar, como a apófise pterigoideia, fossa infratemporal e músculo pterigoideu, a RM apresentou

dificuldades na identificação da extensão do tumor. Neste estudo a RM foi requisitada em apenas 45,9% dos casos, possivelmente devido ao elevado custo que apresenta e à excelente informação que a TC fornece.

Relativamente à extensão local do tumor, a literatura mostra evidências de que as paredes posterior e superior do seio apresentam maior susceptibilidade de serem invadidas (McMahon et al., 2013), levando consequentemente a um pior prognóstico na sua evolução (Alvarez et al., 1995). No presente estudo foram consideradas três regiões anatómicas onde estão agrupadas as diferentes estruturas que rodeiam o seio maxilar, por forma a facilitar a análise e a interpretação dos resultados: a região FI, a região TMFCO e a região Outros. A região que mais sofreu invasão foi a do TMFCO (73%), que inclui a cavidade orbitária, fossas nasais, meato médio, etmóide e arcada zigomática, seguida da região FI (51,4%), onde se encontra a fossa infratemporal, fossa pterigomaxilar, apófises pterigoideas e nasofaringe. Os resultados estão de acordo com o estudo efectuado por Michel et. al (2014) que encontrou 24,2% de invasão da cavidade orbitária e 18,2% da fossa infratemporal. Já no estudo de Carrillo (2005) verificou-se que, numa amostra de 109 doentes com carcinomas do seio maxilar, a fossa infratemporal foi a mais afectada com 37 casos, seguida da fissura pterigomaxilar com 21 casos. Assim, constata-se que as estruturas referidas anteriormente são frequentemente atingidas em estadios avançados de TMSM (J. Michel et al., 2014).

Yoshimura (2002) e McMahon (2013) consideram a maxilectomia parcial ou total a intervenção cirúrgica mais indicada na maioria dos casos de TMSM, dependendo da extensão e agressividade do tumor, que vai ao encontro dos resultados do presente estudo (59,5%). Há que considerar que, neste estudo, todos os indivíduos foram sujeitos à cirurgia, pelo que se exclui os casos em que os tumores não eram ressecáveis. Os avanços na imagiologia permitiram delimitar o tumor de forma mais precisa e, assim, defender uma intervenção cirúrgica mais conservadora (Waldron et al., 2000). Relativamente ao tratamento coadjuvante verificou-se que, apesar da maioria dos casos não ter efectuado qualquer tratamento coadjuvante, o mais utilizado foi a RT com 13 casos clínicos. É consensual na literatura a eficácia da RT como terapêutica adjuvante, comparativamente a outras opções terapêuticas. (Waldron et al., 2000; Yoshimura et al., 2002; Duprez et al., 2012; Jégoux et al., 2013) Para muitos autores a QRT parece aumentar o controlo local do tumor e a qualidade de vida do doente (Yoshimura et al., 2002), tendo-se verificado que 4 casos foram submetidos a este tipo de tratamento e

nenhum foi submetido à QT coadjuvante. A estratégia terapêutica quanto ao momento adequado da cirurgia e da RT parece ser controversa. Alguns autores defendem que o momento ideal da cirurgia é no decorrer da RT (Yoshimura et al., 2002), outros defendem a RT pré-cirúrgica (Waldron et al., 2000), e a maioria dos autores defendem a RT pós-cirúrgica (Carrillo et al., 2005; Lango et al., 2010; G. Michel et al., 2013; J. Michel et al., 2014). Provavelmente, em doentes em que o tumor não é ressecável (invasão do cérebro, seios cavernosos ou artéria carótida) a RT prévia à cirurgia parece ser mais indicada, já que a obtenção de margens livres de tumor não é possível. Por sua vez, nos doentes em que a ressecção do tumor é possível com margens neoplásicas limpas, a cirurgia parece ser indicada como primeiro tratamento (Carrillo et al., 2005). No presente estudo não foi estudada a sequência de tratamentos efectuados. Uma vez que estes estudos retrospectivos duram longos períodos de tempo, a qualidade e as técnicas aplicadas no diagnóstico e tratamentos podem ser alteradas. No entanto, não foi evidente a influência destas mudanças no presente estudo, apesar de serem notórios os avanços tecnológicos na intervenção a TMSM.

O TFU médio dos doentes da amostra foi consensual com a literatura (60 meses), apresentando uma média de 63 meses. No entanto, verificou-se que a maioria dos casos (51,4%) apresentou um TFU inferior aos 60 meses, podendo estar relacionado com o tempo de sobrevida global. (Khademi et al., 2009)

A recidiva local é a causa mais importante a ser considerada no insucesso da terapêutica aplicada a TMSM (Carrillo et al., 2005; Khademi et al., 2009), tendo-se obtido 67,7% de recidivas no presente estudo. A prevalência de recidivas vai ao encontro do observado no estudo de Carrillo (2005) (63,3%), apesar de este se referir apenas aos carcinomas do seio maxilar. Não parece ter havido alterações nos últimos 10 anos no que toca à taxa de recidiva, apesar de serem notórios os esforços no sentido de melhorar a resposta aos tratamentos aplicados.

Quando se analisaram as regiões invadidas em função da recidiva concluiu-se que em situações de invasão vascular ou cerebral a recidiva surgiu em 75%, seguida de 63,2% na região FI. Este padrão de recidiva é conhecido e é justificado com base em considerações anatómicas, especialmente nas paredes superior e posterior, onde o acesso à cirurgia é mais dificultado (McMahon et al., 2013; Bobinskas et al., 2014) e considerando que em situações de invasão cerebral e vascular a ressecção cirúrgica não é possível. Apesar de não terem sido encontrados estudos comparativos constatou-se que

em qualquer uma das regiões invadidas a cirurgia padrão foi a maxilectomia parcial ou total, seguida da ELOV (à excepção da região do TMFCO). Verificou-se também que, em relação aos estadios, a recidiva surgiu predominantemente nos estadios IV (67,9%) e que a cirurgia mais efectuada foi a ELOV (88,9%), seguida da maxilectomia (63,3%). O tratamento coadjuvante, quando aplicado, foi maioritariamente a RT, verificando-se que uma grande percentagem de casos submetidos à RT teve invasão da região FI (84,2%) e TMFCO (76,9%).

Relativamente ao tipo de cirurgia efectuada, McMahon (2013) considera que as técnicas de maxilectomia tradicional não permitem uma visualização adequada do campo cirúrgico e que, por isso, se torna difícil um controlo apropriado da recidiva local. No entanto, verificou-se que na presente amostra a recidiva surge com maior frequência (77,8%) em ELOV, apesar de se verificar que em 63,3% das maxilectomias a recidiva também surgiu. Os resultados tornam-se mais interessantes quando se constata que 56% das recidivas registadas resultaram das maxilectomias e que em apenas 28% ocorreram devido às ELOV. Para Bhattacharyya (2003), a presença de material neoplásico nas margens da ressecção cirúrgica parece ter influência no aparecimento de recidiva pós-terapêutica, embora a sua existência seja controversa no que toca à taxa de sobrevivência. Assim sendo, os tratamentos menos invasivos poderão apresentar recidiva com maior frequência, dado que nestes casos as margens cirúrgicas podem apresentar material neoplásico (Yoshimura et al., 2002; Carrillo et al., 2005). Nesta análise, não foi possível aceder à informação relativa às margens cirúrgicas, o que invalida a avaliação deste parâmetro com o ensaio referido anteriormente. Determinados estudos têm sugerido que a recidiva surge com maior frequência em doentes sujeitos à RT isoladamente (47% e 71%), comparativamente à conjugação de cirurgia e RT (39% e 60%) (Yoshimura et al., 2002; Guijarro-Martínez et al., 2014). Não é possível comparar esta investigação com a referida anteriormente, já que todos os doentes estudados foram sujeitos a intervenção cirúrgica. Tal facto poderá resultar da não recomendação da terapêutica com RT isoladamente. No entanto, a presente análise mostra que 69,2% dos doentes submetidos à RT coadjuvante evidenciaram recidiva e que uma percentagem semelhante (66,7%) de recidivas não foi sujeitas à RT. Nota-se ainda que todos os doentes submetidos à QRT apresentaram recidiva, ainda que 84% das recidivas não tenham sido expostas a esta terapêutica.

Relativamente à idade dos doentes, verificou-se uma elevada percentagem de recidiva (72,7%) em idades inferiores aos 69 anos e também de estadio IV em ambas as faixas etárias (77,3% e 73,3%). O mesmo se pode evidenciar quando se analisa a frequência de tipos histológicos, onde se vê que os tipos epiteliais estão distribuídos de forma quase equitativa pelas duas faixas etárias e que os não-epiteliais se apresentam em maior percentagem (78,6%) em idades inferiores a 69 anos. Tais resultados não são possíveis de serem comparados, uma vez que não encontramos, até ao momento, outros estudos semelhantes. No entanto, pensa-se que a elevado número referente aos estadios seja devido ao elevado número de casos de estadios IV, que acaba por prevalecer em ambos os grupos, e que o baixo número de casos do tipo não epitelial não esteja distribuído de forma homogénea.

Neste estudo a taxa de sobrevivência até aos 5 anos foi de 45,9%, sendo comparável com o estudo de Alvarez (1995) (37%) e com o estudo de Michel (2014) (40%). Os resultados indicam que, à excepção do estudo de Khademi (2009) cujos valores são mais elevados (59,4%), a taxa de sobrevivência se mantém igual, mesmo com a evolução das técnicas terapêuticas.

No estudo de Alvarez (1995) o tipo histológico revelou uma taxa de sobrevivência semelhante à dos 5 anos quando se referia ao CPC, adenocarcinoma e carcinoma indiferenciado. Não foi possível, contudo, efectuar um estudo semelhante devido ao grande número de casos com CPC e ao baixo número com outros tipos histológicos, pelo que se dividiu os tipos histológicos em dois grupos: os epiteliais e os não-epiteliais. No entanto, verificou-se, tal como no estudo de Alvarez (1995) e Carrillo (2005), que os tipos histológicos não apresentam diferenças significativas na taxa de sobrevivência. Tais resultados podem ser explicados devido ao mau prognóstico consequente da grande extensão que estes tumores apresentam, não sendo significativo o tipo histológico em questão.

Relativamente aos estadios, o presente estudo revelou, ao contrário do que está descrito na literatura (Alvarez et al., 1995; Myers et al., 2002; Carrillo et al., 2005), que os estadios avançados (IV) demonstraram um tempo de sobrevivência médio superior (84 meses) aos estadios mais baixos (I,II e III) (67 meses). Pensa-se que tal facto de deva ao eventual abandono do tratamento, à cirurgia mais conservadora em baixos estadios, com consequente não ressecção total do tumor, e ao elevado número de doentes com idades superiores a 70 anos nos estadios mais baixos. Em relação ao tipo de

cirurgia, a literatura revela que não há influência na taxa de sobrevivência, desde que a remoção do tumor seja completa e extensa, deixando margens neoplásicas limpas (Bugra Cengiz et al., 2013; J. Michel et al., 2014). Assim, verificou-se nesta análise que, apesar de não ter significado estatístico, a OOF (maxilectomias) e a ELOV apresentaram uma média de sobrevida estimada semelhante e inferior (78 e 79 meses, respectivamente) às cirurgias “outros” (90 meses). Os resultados poderão ser justificados com o facto de “outros” tipos de cirurgia serem aplicados a baixos estadios (I, II e III) e estes se apresentarem em baixo número.

McKay et al. associou a combinação terapêutica de cirurgia e RT/QT ao aumento da taxa de sobrevivência dos doentes (J. Michel et al., 2014), verificando-se no presente estudo que o tratamento com RT coadjuvante à cirurgia apresentava maior taxa de sobrevivência (51,9%) que a QRT coadjuvante (33,3%). Apesar de não ser possível comparar estes valores com os doentes submetidos apenas à cirurgia, estes resultados poderão estar associados ao baixo número de doentes sujeitos à QRT coadjuvante. No entanto, o estudo de Michel (2014) confirma que a cirurgia precedida da RT, apresenta melhores resultados que qualquer outro tratamento (cirurgia isoladamente, RT isoladamente, QT isoladamente e QRT). No entanto, sabe-se que a QRT é capaz de controlar a qualidade de vida doente e que a RT pode controlar a evolução do tumor, mas não apresentam influência na taxa de sobrevivência (Carrillo et al., 2005). Por sua vez, Alvarez (1995) chegou à conclusão que, em relação à sobrevivência, a cirurgia aplicada isoladamente apresentava melhores resultados do que a sua combinação com RT, provavelmente devido ao facto de que a cirurgia isolada é maioritariamente aplicada a estadios I e II e não em estadios avançados.

Neste estudo foi também avaliada a influência da idade, género e recidiva na taxa de sobrevivência, mas o facto de não termos encontrados artigos com estudos semelhantes não nos permitiu comparar os resultados. No entanto, constatou-se que os doentes com idades inferiores a 69 anos apresentaram uma taxa de sobrevivência superior (61,7%) e os do género masculino uma sobrevida inferior (50,4%). Por sua vez, os doentes que apresentaram recidiva tiveram uma taxa de sobrevida de 56,4% até aos 5 anos.

No presente estudo, não se confirmou a influência da idade, do género, do tipo histológico, dos estadios, do tipo de cirurgia, do tratamento coadjuvante e da recidiva na taxa de sobrevivência. A ausência de significado estatístico e a dificuldade patente na

comparação do presente estudo com outros já publicados prendeu-se na raridade da patologia e, em alguns casos, na heterogeneidade das amostras. Esta heterogeneidade resulta, muitas vezes, da junção do mesmo tipo histológico com origem no seio maxilar e na cavidade nasal. Constatou-se que, no presente estudo, a inclusão dos diferentes tipos histológicos na mesma amostra possa ter criado discrepâncias na leitura de alguns resultados, uma vez que o comportamento clínico difere em cada tipo histológico. No entanto, a amostra estudada foi tida em conta com o objectivo de reconhecer um comportamento padrão e assim facilitar a sua identificação por parte do médico-dentista, já que na sua generalidade os TMSM evoluem de forma silenciosa.

Por forma a uniformizar a amostra talvez seja necessário alargar o estudo a outros centros e, incluir apenas os tipos histológicos que apresentem um comportamento clínico semelhante. Com uma amostra mais alargada talvez seja possível encontrar uma distribuição homogénea das variáveis e uma relevância estatística dos resultados, que seja possível extrapolar para a população. Para a realização de futuros estudos poder-se-á utilizar a Regressão de Cox no estudo da previsão da taxa de sobrevivência em função dos riscos que cada variável apresenta ao longo do tempo de observação dos doentes.

V. CONCLUSÃO

Os TMSM são raros e, na sua generalidade, apresentam um mau prognóstico, dado que se manifestam em estadios bastante avançados e têm um comportamento agressivo. São caracterizados pela elevada taxa de recidiva que, ocorrendo geralmente no primeiro ano após o tratamento, constitui a principal causa de insucesso terapêutico. O tratamento recomendado, sempre que possível, é a cirurgia seguida de RT coadjuvante. Têm sido notórios os avanços tecnológicos nas técnicas cirúrgicas e nos tratamentos adjuvantes, havendo claras melhorias na qualidade de vida dos doentes. Não obstante, a taxa de sobrevivência tem-se mantido sem alterações relevantes nos últimos anos, estando nos 45,9% até aos 5 anos no presente estudo. Embora, neste estudo, não se tenha verificado influência do estadio, tipo histológico e tipo de tratamento, rejeitando a hipótese nula, outros estudos conseguem relacioná-las com a taxa de sobrevivência aos 5 anos.

A comparação dos resultados do presente estudo com outros já existentes foi difícil devido à heterogeneidade das populações estudadas, relativamente aos hábitos alimentares, estilo de vida e às preferências terapêuticas das diferentes instituições. A raridade deste tipo de tumores leva a que seja necessário um esforço por parte das diferentes instituições, por forma a impulsionar o estudo destes doentes. Estes estudos poderão levar à descoberta de terapêuticas mais efectivas e, assim, melhorar a qualidade de vida e a taxa de sobrevivência dos doentes.

A melhoria da prevenção primária e um olhar mais atento na prática clínica poderão ser a chave para o aumento da taxa de sobrevivência deste tipo de tumores. O papel do médico dentista é importante já que, de um modo geral, os doentes se apresentam com maior frequência no consultório dentário e a probabilidade do médico dentista se deparar com achados radiográfico é superior. O conhecimento do comportamento deste tipo de tumores é importante para os médicos dentistas, tendo sido o principal objectivo deste projecto. Na suspeita de malignidade deve ser feito o encaminhamento do doente para a especialidade adequada.

BIBLIOGRAFIA

- Alvarez, I., Suárez, C., Rodrigo, J. P., Nuñez, F., & Caminero, M. J. (1995). Prognostic Factors in Paranasal Sinus Cancer. *American Journal of Otolaryngology*, 16(2), 109–114.
- Bhattacharyya, N. (2003). Factors affecting survival in maxillary sinus cancer. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 61(9), 1016–21. doi:10.1016/S0278-2391(03)00313-6
- Bobinskas, A. M., Wiesenfeld, D., & Chandu, A. (2014). Influence of the site of origin on the outcome of squamous cell carcinoma of the maxilla-oral versus sinus. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 43(2), 137–41. doi:10.1016/j.ijom.2013.09.008
- Brown, J. S., Bekiroglu, F., Shaw, R. J., Woolgar, J. A., Triantafyllou, A., & Rogers, S. N. (2013). First report of elective selective neck dissection in the management of squamous cell carcinoma of the maxillary sinus. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 51(2), 103–7. doi:10.1016/j.bjoms.2012.04.004
- Bugra Cengiz, A., Uyar, M., Comert, E., Dursun, E., & Eryilmaz, A. (2013). Sinonasal tract malignancies: prognostic factors and surgery outcomes. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 15(12), e14118. doi:10.5812/ircmj.14118
- Carinci, F., Curioni, C., Padula, E., & Calearo, C. (1996). Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses: A new staging system. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 25(1), 34–39. doi:10.1016/S0901-5027(96)80009-9
- Carrillo, J. F., Güemes, A., Ramírez-Ortega, M. C., & Oñate-Ocaña, L. F. (2005). Prognostic factors in maxillary sinus and nasal cavity carcinoma. *European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, 31(10), 1206–12. doi:10.1016/j.ejso.2005.04.001
- Chen, H.-J., Chen, H.-S., Chang, Y.-L., & Huang, Y.-C. (2010). Complete unilateral maxillary sinus opacity in computed tomography. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan Yi Zhi*, 109(10), 709–15. doi:10.1016/S0929-6646(10)60115-5
- Duprez, F., Madani, I., Morbée, L., Bonte, K., Deron, P., Domján, V., ... De Neve, W. (2012). IMRT for sinonasal tumors minimizes severe late ocular toxicity and preserves disease control and survival. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 83(1), 252–9. doi:10.1016/j.ijrobp.2011.06.1977
- Eley, K. A., Watt-Smith, S. R., Boland, P., Potter, M., & Golding, S. J. (2014). MRI pre-treatment tumour volume in maxillary complex squamous cell carcinoma treated with surgical resection. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery: Official*

Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery, 42(2), 119–24. doi:10.1016/j.jcms.2013.03.006

- Franchi, A., Miligi, L., Palomba, A., Giovannetti, L., & Santucci, M. (2011). Sinonasal carcinomas: recent advances in molecular and phenotypic characterization and their clinical implications. *Critical Reviews in Oncology/hematology*, 79(3), 265–77. doi:10.1016/j.critrevonc.2010.08.002
- Gras Cabrerizo, J. R., Sarandeses García, A., Montserrat I Gili, J. R., & Orús Dotú, C. (2007). [Revision of carcinomas in paranasal sinuses]. *Acta Otorrinolaringológica Española*, 58(6), 266–75. doi:10.1016/S2173-5735(07)70347-2
- Guan, X., Wang, X., Liu, Y., Hu, C., & Zhu, G. (2013). Lymph node metastasis in sinonasal squamous cell carcinoma treated with IMRT/3D-CRT. *Oral Oncology*, 49(1), 60–5. doi:10.1016/j.oraloncology.2012.07.009
- Guijarro-Martínez, R., Gellrich, N.-C., Witte, J., Tapióles, D., von Briel, C., Kolotas, C., ... Hammer, B. (2014). Optimization of the interface between radiology, surgery, radiotherapy, and pathology in head and neck tumor surgery: a navigation-assisted multidisciplinary network. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 43(2), 156–62. doi:10.1016/j.ijom.2013.09.005
- Guo, Y., & Guo, C. (2014). Maxillary-fronto-temporal approach for removal of recurrent malignant infratemporal fossa tumors: Anatomical and clinical study. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery: Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 42(3), 206–12. doi:10.1016/j.jcms.2013.05.001
- International Agencyfor Research on Cancer - World Health Organization. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Disponível em <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/Table4.pdf>, consultado a 2 de Abril de 2014
- Jégoux, F., Métreau, A., Louvel, G., & Bedfert, C. (2013). Paranasal sinus cancer. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 130(6), 327–35. doi:10.1016/j.anorl.2012.07.007
- Jurdy, L., Merks, J. H. M., Pieters, B. R., Mourits, M. P., Kloos, R. J. H. M., Strackee, S. D., & Saeed, P. (2013). Orbital rhabdomyosarcomas: A review. *Saudi Journal of Ophthalmology*, 27(3), 167–175.
- Khademi, B., Moradi, A., Hoseini, S., & Mohammadianpanah, M. (2009). Malignant neoplasms of the sinonasal tract: report of 71 patients and literature review and analysis. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 13(4), 191–9. doi:10.1007/s10006-009-0170-8
- Kim, H. J., Kim, C.-H., Kang, J.-W., Shin, W.-C., Kim, Y. S., Do, Y.-K., ... Yoon, J.-H. (2011). A modified midfacial degloving approach for the treatment of unilateral paranasal sinus tumours. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery: Official*

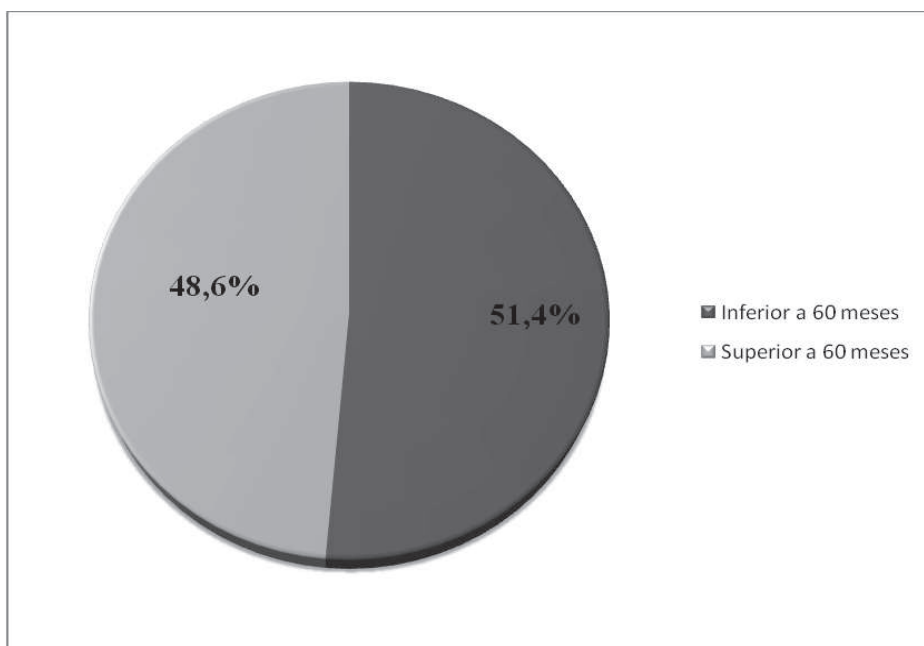
- Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 39(4), 284–8. doi:10.1016/j.jcms.2010.06.006
- Kim, S. Y., & Yang, S. E. (2011). Inflammatory myofibroblastic tumor of the maxillary sinus related with pulp necrosis of maxillary teeth: Case report. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 112(5), 684–687.
- Krennmair, G., Ulm, C. W., Lugmayr, H., & Solar, P. (1999). The incidence, location, and height of maxillary sinus septa in the edentulous and dentate maxilla. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 57(6), 667–71; discussão 671–2. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10368090>
- Lalwani, A. K. (2008). *Current Diagnosis & Treatment in OTOLARYNGOLOGY—HEAD & NECK SURGERY*. (pp. 287-293) New York, EUA: M.-H. Lange, Ed.
- Lango, M. N., Topham, N. S., Perlis, C. S., Flieder, D. B., Weaver, M. W., Turaka, A., ... Ridge, J. a. (2010). Surgery in the multimodality treatment of sinonasal malignancies. *Current Problems in Cancer*, 34(5), 304–21. doi:10.1016/j.currprobcancer.2010.07.001
- Lee, D. J., Lee, M. J., Kwon, K. H., Chung, E. J., Yoon, D. Y., & Rho, Y. S. (2014). Discrepancy between preoperative MRI evaluation and intraoperative or postoperative pathological findings for the extent of local invasion in maxillary squamous cell carcinoma. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 43(6), 674–9. doi:10.1016/j.ijom.2013.11.017
- López, F., Llorente, J. L., Costales, M., García-Inclán, C., Pérez-Escuredo, J., Alvarez-Marcos, C., ... Suárez, C. (2013). Molecular characterisation of sinonasal carcinomas and their clinical implications. *Acta Otorrinolaringológica Española*, 64(4), 289–96. doi:10.1016/j.otorri.2012.03.002
- Madani, G., Beale, T. J., & Lund, V. J. (2009). Imaging of Sinonasal Tumors. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 30(1), 25–38. doi:10.1053/j.sult.2008.10.013
- McMahon, J. D., Wong, L. S., Crowther, J., Taylor, W. M., McManners, J., Devine, J. C., ... Maciver, C. (2013). Patterns of local recurrence after primary resection of cancers that arise in the sinonasal region and the maxillary alveolus. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 51(5), 389–93. doi:10.1016/j.bjoms.2012.09.018
- Michel, G., Joubert, M., Delemazure, A. S., Espitalier, F., Durand, N., & Malard, O. (2013). Adenoid cystic carcinoma of the paranasal sinuses: retrospective series and review of the literature. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 130(5), 257–62. doi:10.1016/j.anorl.2012.09.010
- Michel, J., Fakhry, N., Mancini, J., Braustein, D., Moreddu, E., Giovanni, A., & Dessi, P. (2014). Sinonasal squamous cell carcinomas: clinical outcomes and predictive

- factors. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 43(1), 1–6. doi:10.1016/j.ijom.2013.07.741
- Mossa-Basha, M., & Blitz, A. M. (2013). Imaging of the paranasal sinuses. *Seminars in Roentgenology*, 48(1), 14–34. doi:10.1053/j.ro.2012.09.006
- Myers, L. L., Nussenbaum, B., Bradford, C. R., Teknos, T. N., Esclamado, R. M., & Wolf, G. T. (2002). Paranasal sinus malignancies: an 18-year single institution experience. *The Laryngoscope*, 112(11), 1964–1969. doi:10.1097/00005537-200211000-00010
- Navarro, P. D. L., Machado Júnior, A. J., & Crespo, A. N. (2013). Assessment of the lacrimal recess of the maxillary sinus on computed tomography scans. *European Journal of Radiology*, 82(5), 802–5. doi:10.1016/j.ejrad.2012.12.015
- Nishimura, G., Sano, D., Tanigaki, Y., Taguchi, T., Horiuchi, C., Matsuda, H., ... Tsukuda, M. (2006). Maxillary sinus carcinoma: the only symptom was neck lymph node swelling. *Auris, Nasus, Larynx*, 33(1), 57–61. doi:10.1016/j.anl.2005.05.014
- Nohata, N., Hanazawa, T., Kinoshita, T., Okamoto, Y., & Seki, N. (2013). MicroRNAs function as tumor suppressors or oncogenes: aberrant expression of microRNAs in head and neck squamous cell carcinoma. *Auris, Nasus, Larynx*, 40(2), 143–9. doi:10.1016/j.anl.2012.07.001
- Ohta, T., Motohashi, M., Muramatsu, Y., Sumitomo, S., Tanuma, J., & Shikimori, M. (2013). A case of sinonasal undifferentiated carcinoma treated without radical resection. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*, 16(2), 67–74. doi:10.1016/j.ajoms.2013.10.001
- Park, I.-H., Song, J. S., Choi, H., Kim, T. H., Hoon, S., Lee, S. H., & Lee, H.-M. (2010). Volumetric study in the development of paranasal sinuses by CT imaging in Asian: a pilot study. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 74(12), 1347–50. doi:10.1016/j.ijporl.2010.08.018
- Razek, A. A. K. A., Tawfik, A. M., Elsorogy, L. G. A., & Soliman, N. Y. (2014). Perfusion CT of head and neck cancer. *European Journal of Radiology*, 83(3), 537–44. doi:10.1016/j.ejrad.2013.12.008
- Ritter, L., Lutz, J., Neugebauer, J., Scheer, M., Dreiseidler, T., Zinser, M. J., ... Mischkowski, R. a. (2011). Prevalence of pathologic findings in the maxillary sinus in cone-beam computerized tomography. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 111(5), 634–40. doi:10.1016/j.tripleo.2010.12.007
- Rouvière, H., & Delmas, A. (2005). *Anatomía Humana Descriptiva, Topográfica y Funcional*. (pp. 356-357) Barcelona, Espanha: E. Masson, Ed.

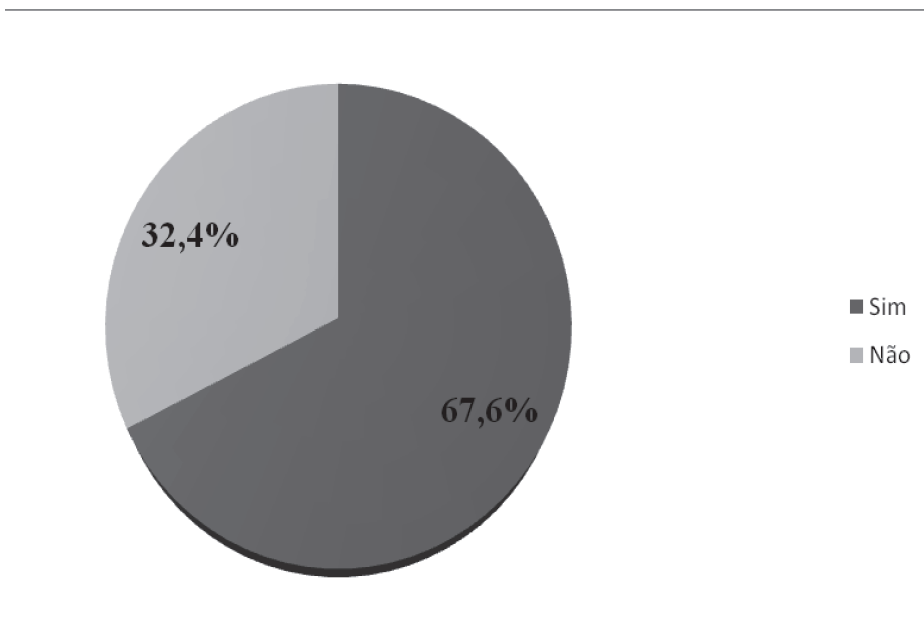
- Ruddon, R. W. (2007). *Cancer Biology*. (pp. 143-150) New York, EUA:Oxford University Press, Ed.
- Rudralingam, M., Jones, K., & Woolford, T. . (2002). The unilateral opaque maxillary sinus on computed tomography. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 40(6), 504–507. doi:10.1016/S0266-4356(02)00225-5
- Schmidt, E. R., & Berry, R. L. (2008). Diagnosis and treatment of sinonasal undifferentiated carcinoma: report of a case and review of the literature. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 66(7), 1505–10. doi:10.1016/j.joms.2007.12.012
- Seong, S. Y., Hyun, D. W., Kim, Y. S., Cho, H.-J., Lee, J.-G., Yoon, J.-H., & Kim, C.-H. (2013). Treatment outcomes of sinonasal adenoid cystic carcinoma: 30 cases from a single institution. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery: Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. doi:10.1016/j.jcms.2013.08.002
- Sievers, K. W., Greess, H., Baum, U., Dobritz, M., & Lenz, M. (2000). Paranasal sinuses and nasopharynx CT and MRI. *European Journal of Radiology*, 33(3), 185–202. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10699736>
- Thompson, L. D. R. (2006). Sinonasal carcinomas. *Current Diagnostic Pathology*, 12(1), 40–53. doi:10.1016/j.cdip.2005.10.009
- Tikku, T., Khanna, R., Sachan, K., Srivastava, K., & Munjal, N. (2013). Dimensional changes in maxillary sinus of mouth breathers. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 3(1), 9–14. doi:10.1016/j.jobcr.2012.11.005
- Walden, M. J., & Aygun, N. (2013). Head and neck cancer. *Seminars in Roentgenology*, 48(1), 75–86. doi:10.1053/j.ro.2012.09.002
- Waldron, J. N., O’Sullivan, B., Gullane, P., Witterick, I. J., Liu, F. F., Payne, D., ... Cummings, B. (2000). Carcinoma of the maxillary antrum: a retrospective analysis of 110 cases. *Radiotherapy and Oncology: Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 57(2), 167–73. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11054520>
- Wiegner, E. A., Daly, M. E., Murphy, J. D., Abelson, J., Chapman, C. H., Chung, M., ... Chang, D. T. (2012). Intensity-modulated radiotherapy for tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses: clinical outcomes and patterns of failure. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 83(1), 243–51. doi:10.1016/j.ijrobp.2011.05.044
- Yoshimura, R., Shibuya, H., Ogura, I., Miura, M., Amagasa, T., Enomoto, S., & Kishimoto, S. (2002). Trimodal combination therapy for maxillary sinus carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 53(3), 656–63. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12062609>

Youssef, A., Carrau, R. L., Tantawy, A., & Ibrahim, A. A. (2014). Endoscopic approach to the infratemporal fossa. *Alexandria Journal of Medicine*, 50(2), 127–130. doi:10.1016/j.ajme.2013.12.001

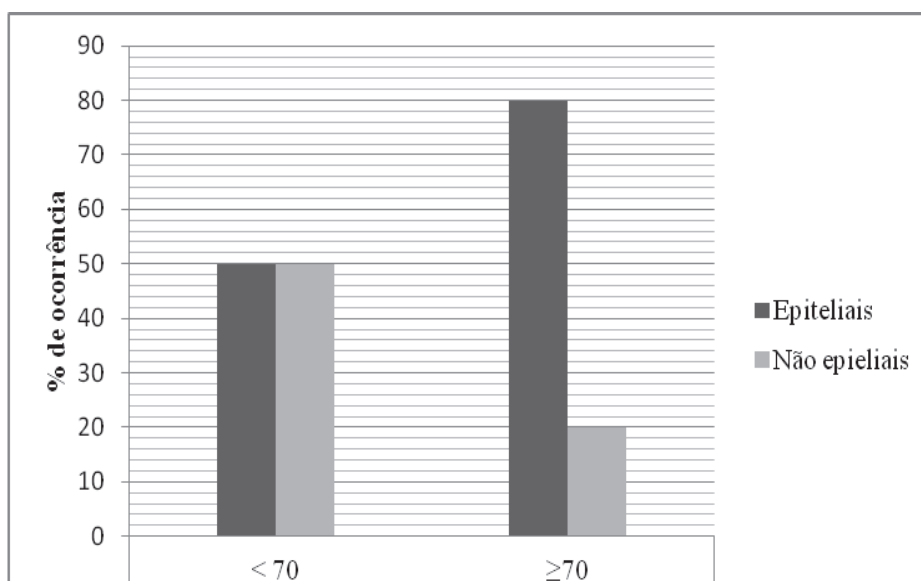
ANEXOS



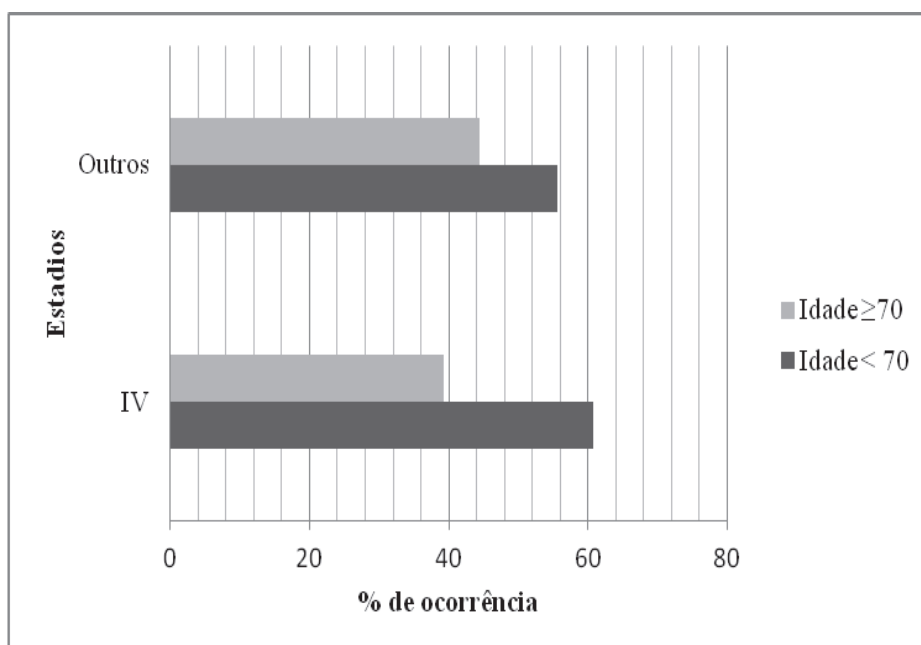
Anexo 1 – Distribuição do TFU



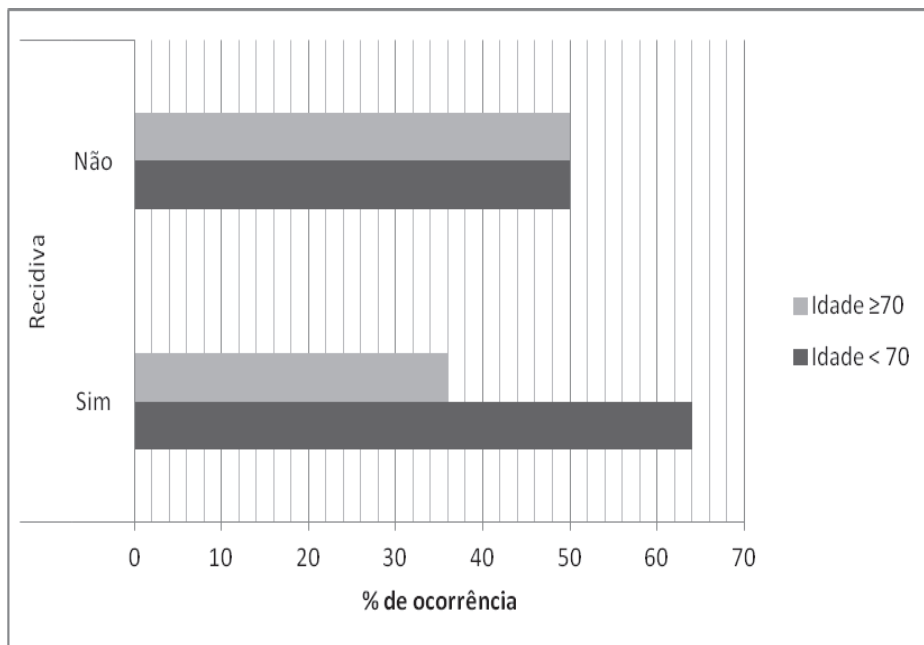
Anexo 2 – Distribuição da recidiva



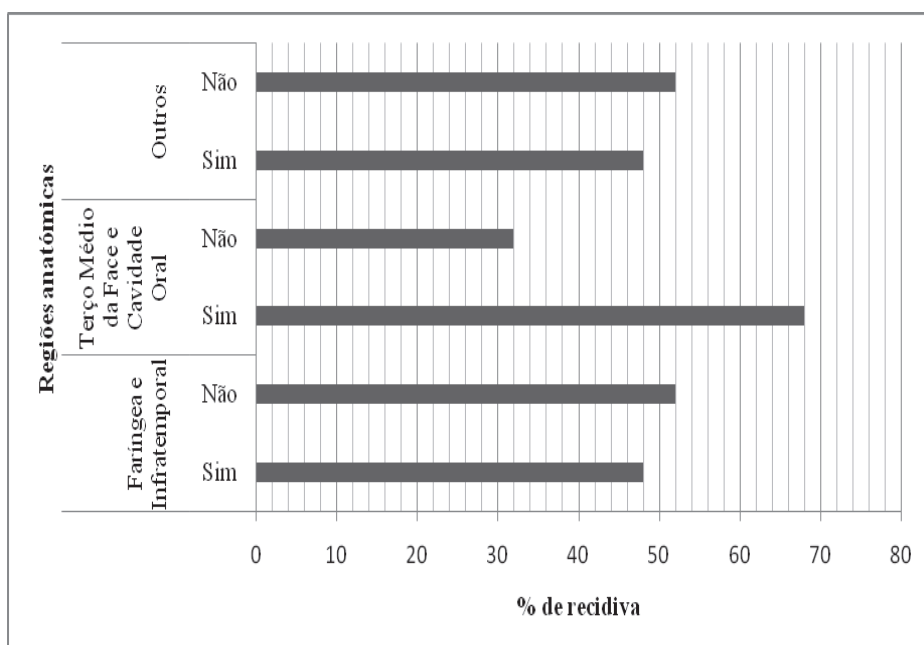
Anexo 3 – Distribuição das faixas etárias em função dos tipos histológicos.



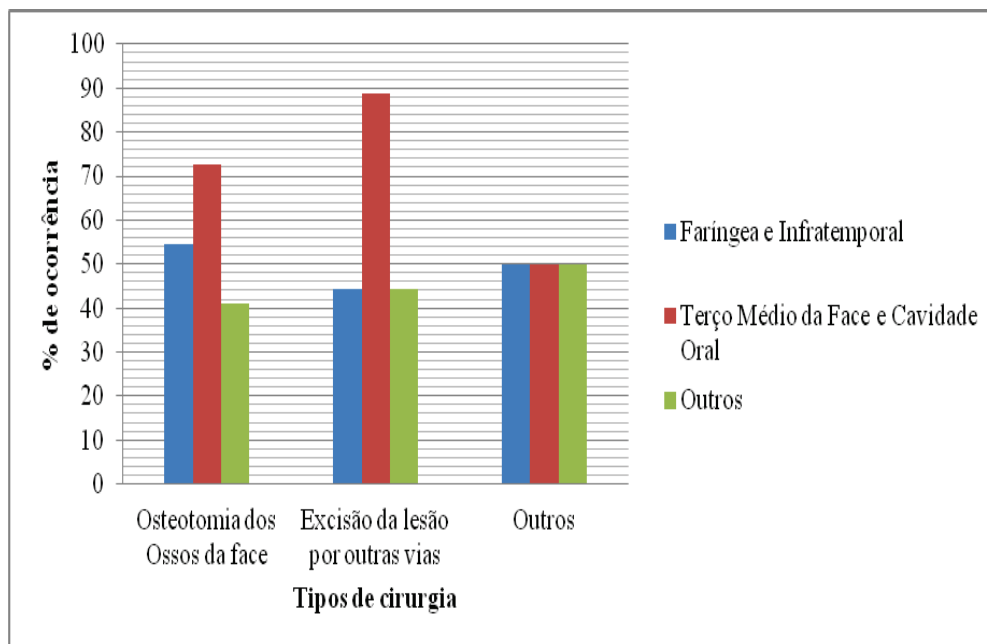
Anexo 4 – Distribuição dos estádios em função da idade.



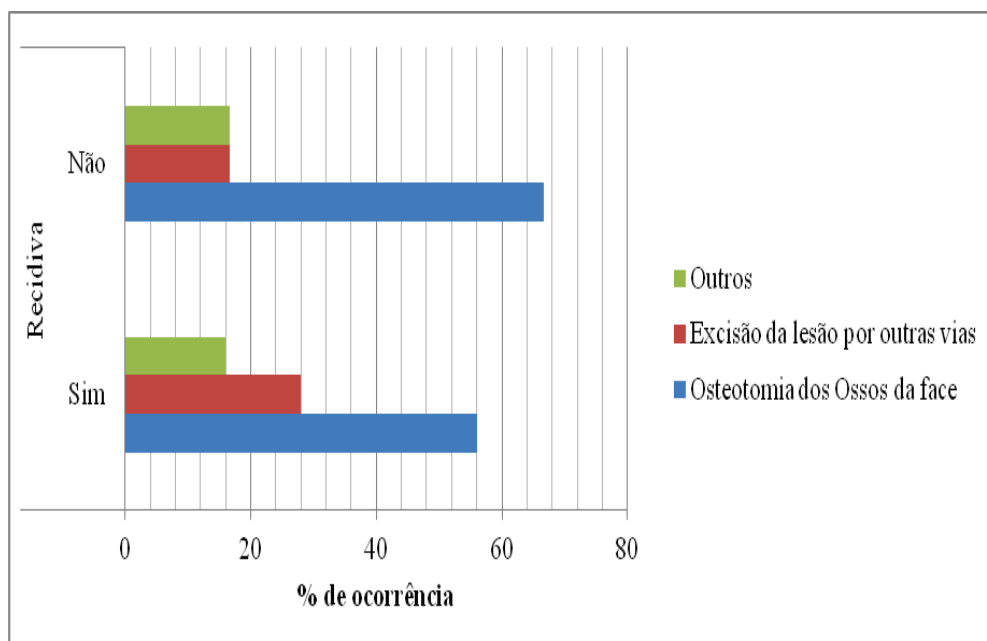
Anexo 5 – Distribuição da ocorrência de recidiva em função da idade.



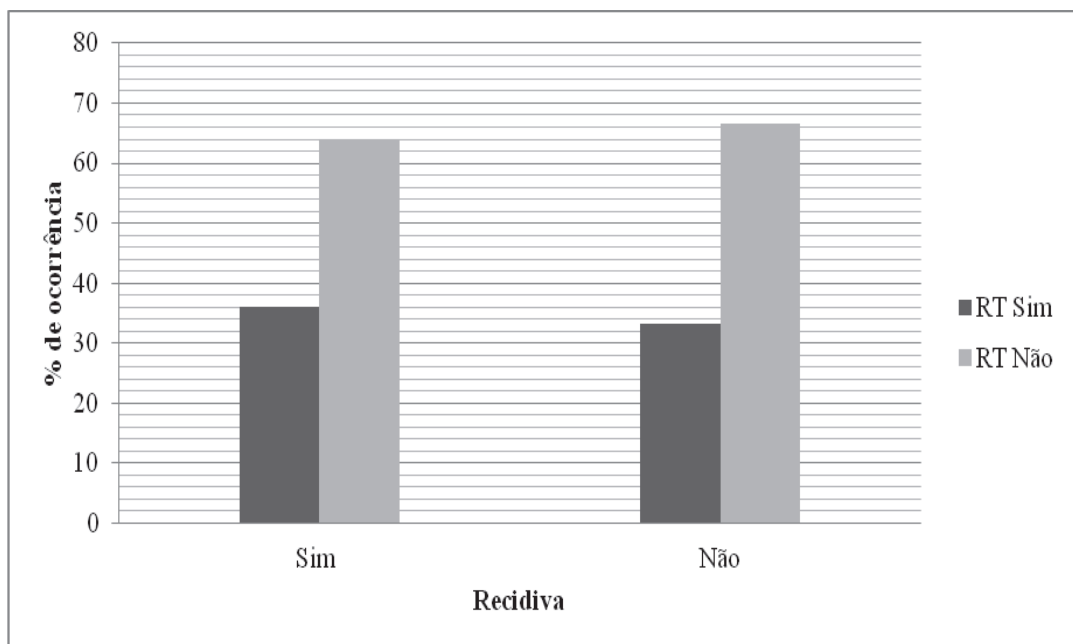
Anexo 6 – Distribuição das regiões invadidas em função da ocorrência ou não de recidiva



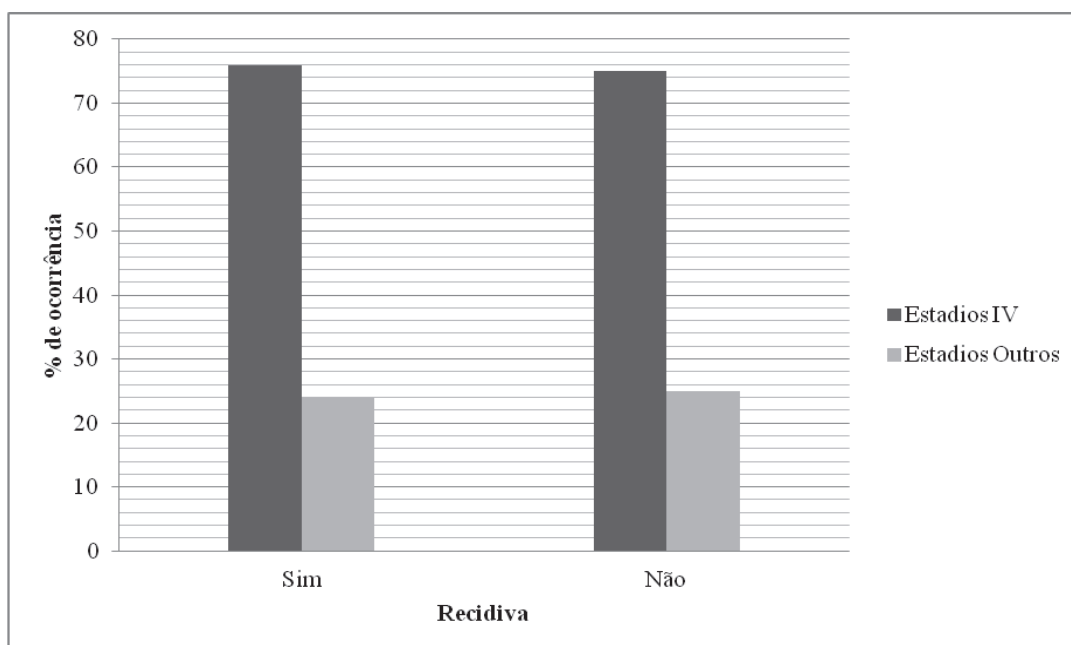
Anexo 7 – Distribuição das regiões invadidas em função dos tipos de cirurgia



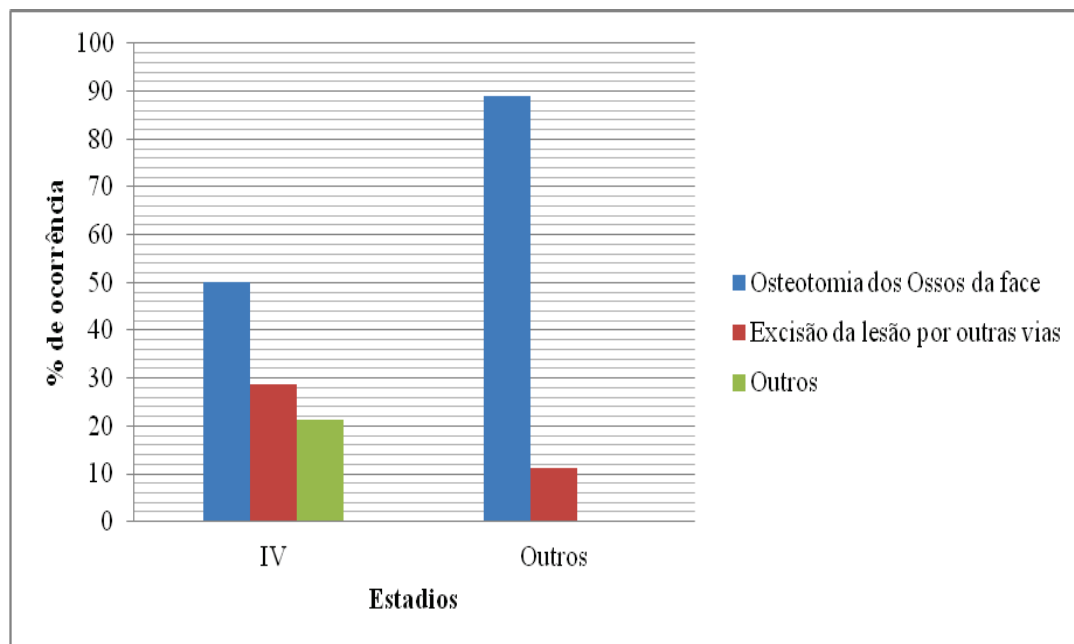
Anexo 8 – Distribuição dos tipos de cirurgia em função da ocorrência ou não de recidiva



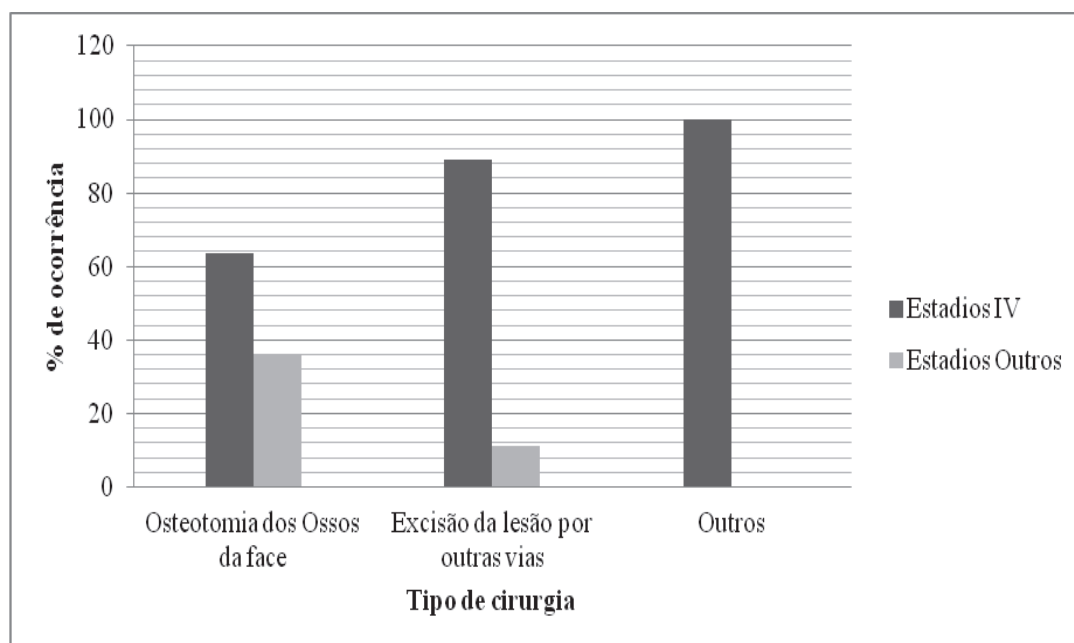
Anexo 9 – Distribuição dos indivíduos sujeitos à RT em função da ocorrência ou não de recidiva



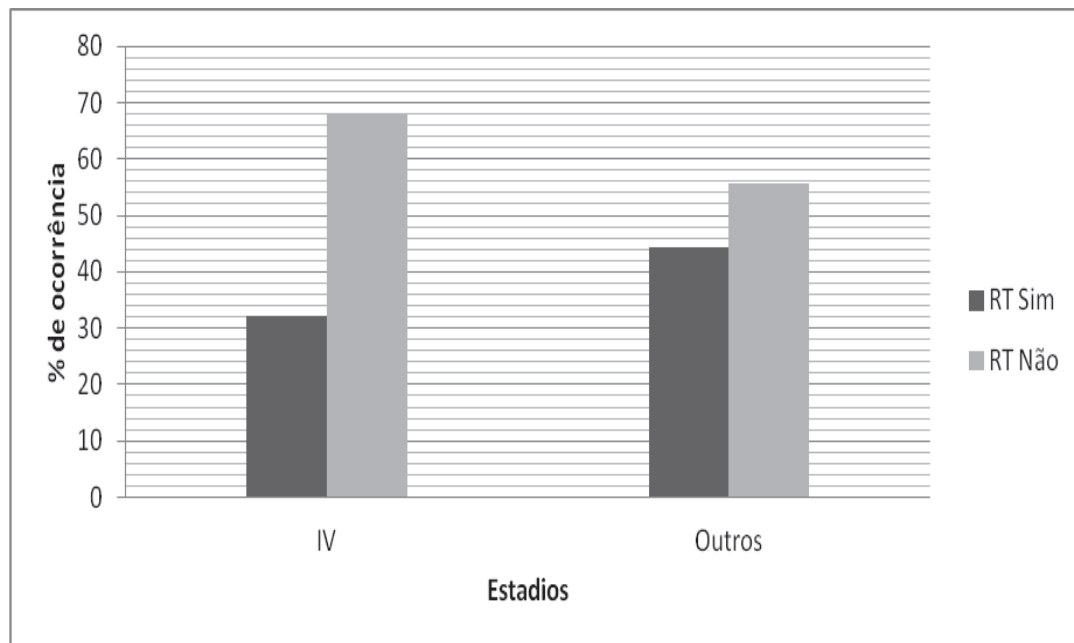
Anexo 10 – Distribuição dos estádios em função da ocorrência ou não de recidiva



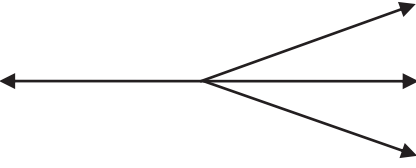
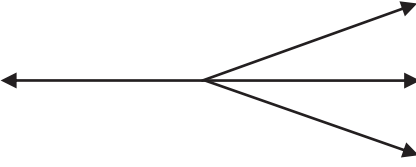
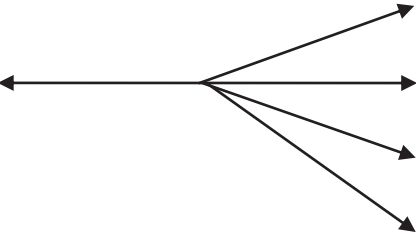
Anexo 11 – Distribuição dos tipos de cirurgia em função dos estádios



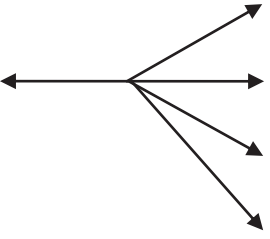
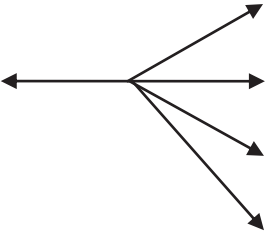
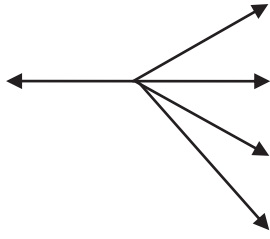
Anexo 12 – Distribuição dos estádios em função dos tipos de cirurgia



Anexo 13 – Distribuição dos indivíduos sujeitos à RT em função dos estadios

Cruzamento de variáveis			<i>p-value</i>
Idade		Tipo histológico	0,065
		Estadios	1,0
		Recidiva	0,488
Recidiva		Tipo de cirurgia	-
		RT coadjuvante	1,0
		QRT coadjuvante	-
Estadios		Recidiva	1,0
		Tipo de cirurgia	-
		RT coadjuvante	0,0691
		QRT coadjuvante	-

Anexo 14 – *p-value* dos cruzamentos

Cruzamento de variáveis			<i>p-value</i>
Invasão da região FI		Recidiva	0,556
		Tipo de cirurgia	-
		RT coadjuvante	0,248
		QRT coadjuvante	0,604
Invasão do TMFCO		Recidiva	0,445
		Tipo de cirurgia	-
		RT coadjuvante	1,0
		QRT coadjuvante	1,0
Invasão Outros		Recidiva	0,399
		Tipo de cirurgia	-
		RT coadjuvante	0,793
		QRT coadjuvante	-

Anexo 15 – *p-value* dos cruzamentos

		Média de sobrevivência (meses)	Intervalo de Confiança de 95% (%)	<i>p-value</i>
Idade	<69 anos	90,3	68,5 - 112,2	0,140
	>70 anos	65,4	39,6 – 91,3	
Gênero	Masculino	71,1	46,5 – 95,6	0,319
	Feminino	88,8	65,2 – 112,4	
Tipo histológico	Epiteliais	85,1	63,1 – 107,1	0,487
	Não epiteliais	72,3	45,2 – 99,5	
Estádios	IV	84,2	64,7 – 103,7	0,433
	Outros	67,9	32,1 – 103,6	
Tipo de cirurgia	OOF	78,7	55,6 – 101,8	0,925
	ELOV	79,1	42,7 – 115,4	
	Outros	90,4	60,9 – 119,8	
RT coadjuvante	Sim	62,4	44,5 – 80,3	0,702
	Não	82,5	60,2 – 104,8	
QRT coadjuvante	Sim	46,6	21,4 – 71,8	0,754
	Não	81,7	63,5 – 99,9	
Recidiva	Sim	78,9	58,5 – 99,3	0,921
	Não	82,4	50,6 – 114,2	

Anexo 16 – Médias de sobrevivência, intervalo de confiança de 95% em função das variáveis idade, gênero, tipo histológico, estádios, tipo de cirurgia, tipo de tratamento coadjuvante e recidiva, e *p-value*

